

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 31

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Nicolai NICOLOFF

Né à Stara Zagora (Bulgarie), le 15 mars 1904

LA

MÉNINGITE A GONOCOQUES

ÉTUDE CLINIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Nicolaï NICOLOFF

Né à Stara Zagora (Bulgarie), le 15 mars 1904

LA

MÉNINGITE A GONOCOQUES

ÉTUDE CLINIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... M. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTNER Histologie.
 ZIMMERN Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	MOCQUOT Clinique chirurgicale.
CHIRAY Clinique médicale.	SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
DUVOIR Clinique médicale.	LE LORIER Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
CHEVASSU Clinique chirurgicale.	METZGER Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER .Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLE	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon amour
filial.*

A MES SŒURS ET MES BEAUX-FRÈRES

*En reconnaissance de tous les
sacrifices qu'ils ont fait pour moi.*

A MA FEMME

*Compagne et inspiratrice de toutes
mes années d'études.*

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
Membre de l'Académie de Médecine

*A qui j'exprime toute ma gratitude
pour m'avoir fait le grand honneur
de présider la soutenance de cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. LAYANI

Chef de Clinique à la Faculté

*Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de notre thèse et nous a aidé
par ses conseils précieux. Nous lui
garderons toujours une vive reconnais-
sance pour son bienveillant concours.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE SOFIA

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

LA MENINGITE A GONOCOQUES

ÉTUDE CLINIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE

HISTORIQUE ET AVANT-PROPOS

La localisation du gonocoque sur les méninges est une éventualité très rare au cours de la blennorragie.

Elle a été soupçonnée pour la première fois par PIDOUX en 1866. Dans une séance de la Société médicale des Hôpitaux de Paris il a déclaré avoir vu un cas d'arachnitis spinale avec suffusion purulente de toute la longueur des méninges rachidiennes et symptômes de paralysie ascendante chez un individu de 25 à 30 ans, immédiatement après la suppression d'un écoulement blennorragique. Mais il n'osait alors tirer toutes les déductions logiques de cette observation. Et ceci se comprend facilement si l'on se place à l'époque de la présentation de ce cas. A cette même séance PETER venait d'ouvrir la discussion sur le rhumatisme blennorragique ; qui n'était pas considéré alors comme une complication de la blennorragie, mais attribué par certains (PETER et GUÉNEAU DE MUSSY) à un réveil de la diathèse rhumatismale, par d'autres (FOURNIER) à un réflexe urétral. Cependant déjà à cette époque la nature infectieuse de la blennorragie commençait à se faire jour et FÉRÉOL, toujours au cours de cette discussion, déclare en propres termes « que les tendances se portent vers l'hypothèse de l'existence d'un virus blennorragique ».

Il faut arriver à l'ère pasteurienne et surtout à la découverte du gonocoque par NEISSER, en 1879, pour pouvoir avec raison rattacher à l'agent causal de la blennorragie les manifestations neurologiques. Et nous voyons, en 1888, HAYEM et PARMENTIER se poser la question suivante : « la blennor-

ragie ne peut-elle pas frapper l'axe spinal au même titre que les autres maladies infectieuses ? » Et après avoir étudié 6 cas de complications spinales survenues au cours de la blennorrhagie, ils conclurent à leur relation directe avec cette maladie.

Mais c'est REIMERS qui, en 1892, isole nettement, pour la première fois, les névrites et myélites des méningites spinales au cours de la gonococcie. Dans son travail *Contribution à l'étude des affections nerveuses et spinales gonococciques*, il écrit : « La pathologie de la blennorrhagie n'est pas encore épuisée. Il y a encore, sans doute, pas mal de cas, en réalité rares, mais où le processus inflammatoire des gaines de la moelle est causé par la blennorrhagie. Il y a aussi une méningite spinale gonococcique, qui peut être : soit localisée dans la partie sacrale, soit généralisée dans toute l'étendue de la moelle. »

Au cours de cette même année la technique médicale s'enrichit d'un nouveau procédé clinique d'exploration qui est la *ponction lombaire* découverte par QUINCKE. Cette découverte marque une date dans l'histoire de toutes les méningites.

En 1893, SOUPLET soutient la thèse que la blennorrhagie est une maladie générale et comme telle elle peut dans certains cas intéresser le système nerveux. « S'il n'est pas scientifiquement démontré, dit-il, que la blennorrhagie existe en tant que maladie générale, il y a de fortes présomptions pour admettre sa candidature à l'existence. »

L'année suivante, 1894, BARRIE rassemble dans sa thèse 26 observations de méningo-myélite, survenue au cours de la blennorrhagie, parmi lesquelles deux avec un syndrome méningé : celle de REIMERS et celle de STIENON. Mais ce qui manque à toutes ces observations c'est la preuve bactériologique. Même dans son observation personnelle BARRIE n'a trouvé, à l'examen bactériologique direct et dans les cultures du pus méningé, que des staphylocoques blancs. Ce fait venait en quelque sorte à l'appui de l'opinion assez répandue dans cette époque, surtout parmi les urologistes, que les complications de la blennorrhagie étaient dues à des infections secondaires.

Dix ans plus tard LEMIERRE (1904) et FAURE-BEAULIEU

(1906) en France, PROCHASKA, en Allemagne, démontrèrent scientifiquement le bien-fondé de la théorie soutenue par SOUPLET. Par des ensemencements de sang des malades atteints de blennorragie fébrile et compliquée ils mirent en évidence le gonocoque. PROCHASKA, en 1905, trouva le gonocoque dans le sang d'un malade présentant un syndrome méningé et puis constata le même germe dans le pus des méninges, prélevé au cours de l'autopsie. Ainsi on voit qu'en perfectionnant la technique bactériologique, le rôle de l'infection secondaire dans les complications blennorragiques devient de plus en plus restreint.

Etant donné le fait que l'on peut voir une méningite cérébro-spinale épidémique survenir chez un sujet présentant une blennorragie en évolution, comme l'avait montré FURBRINGER en 1896, nous nous sommes donné la tâche de rassembler dans la littérature médicale les observations de méningite gonococcique, où le gonocoque a été trouvé d'une façon indiscutable dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous avons été amené à éliminer, faute de preuves suffisantes un certain nombre d'observations, publiées comme des méningites à gonocoques. Tout au moins nous nous contenterons de les mentionner dans l'appendice bibliographique de notre travail.

Complication relativement rare de l'infection gonococcique, la méningite présente cependant un intérêt considérable, en raison des problèmes diagnostiques qu'elle soulève. Il est difficile de la distinguer de la méningite cérébro-spinale épidémique, avec laquelle elle s'apparente par son syndrome méningé aigu. Souvent la coexistence de signes d'une infection gonococcique peut faire penser au gonocoque, mais pour lever tous les doutes il faut recourir à des épreuves de laboratoire approfondies.

D'ailleurs la discrimination de ces deux cocci proches parents n'a pas toujours de valeur pratique. Si dans un certain nombre d'observations on ne signale d'heureux effets qu'après l'institution d'une thérapeutique spécifique — sérum antigonococcique ou autolysat vaccin — dans d'autres cas la guérison est obtenue par le traitement au moyen de sérum anti-méningococcique ou d'endoprotéine méningococcique.

D'autre part la parenté morphologique et biologique des deux germes : leur forme en grains de café, leurs affinités tinctoriales identiques, leur exigence culturelle commune, l'identité du syndrome méningé qu'ils déterminent, soulèvent des problèmes encore à l'étude.

Ne s'agirait-il pas d'une adaptation sur des régions différentes d'un même germe ?

Et cette adaptation est-elle déjà fixée, immuable, n'est-elle pas réversible ?

Ne peut-on pas incriminer, dans certains cas sporadiques de méningite cérébro-spinale, le gonocoque ?

ÉTIOLOGIE

La méningite gonococcique est une complication très rare de la blennorragie. Malgré la fréquence relative des autres complications de la gonococcie, surtout du rhumatisme, nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que dix observations, où la localisation du gonocoque sur les méninges a été démontrée d'une façon indiscutable. Mais la difficulté de poser un tel diagnostic, nécessitant de longues recherches de laboratoire, fait que la méningite gonococcique nous apparaît encore plus rare qu'elle ne le serait peut-être en réalité.

Elle peut être observée à tout âge et chez les deux sexes, mais on la rencontre surtout chez l'homme (7 cas sur 10) et à l'âge de 19 à 30 ans, c'est-à-dire à la période de la vie sexuelle active.

La méningite gonococcique survient soit au cours d'une blennorragie évidente, évoluant depuis déjà 3 à 4 semaines, soit au cours d'une blennorragie chronique et où l'écoulement peut même passer inaperçu, mais dans les deux cas le point de départ est presque toujours l'urètre postérieur, la prostate ou les vésicules séminales, exceptionnellement on a pu voir le syndrome méningé précéder de quelques jours l'écoulement urétral (cas de JOSSELIN DE JONG).

Dans le sexe féminin on observe la méningite, soit chez les petites filles à la suite d'une simple vulvite (cas de GRENET) ou d'une vulvite compliquée de cystite (cas de CAROTENUTO); ici la généralisation de l'infection gonococcique se trouve favorisée, par le fait que la muqueuse vaginale, encore fragile, présente une barrière facilement franchie par les germes, d'autant plus que la résistance organique de l'enfant à cette infection est beaucoup moindre que chez l'adulte; soit chez la femme enceinte (cas de COSTE, RIVALIER et LAYANI), atteinte

de métrite gonococcique : là la congestion des organes génitaux, du fait de la grossesse, favorise la généralisation du gonocoque et en augmente la virulence.

Chez le nouveau-né une ophtalmie purulente semble pouvoir donner, dans certains cas, une méningite gonococcique terminale et il serait intéressant de faire, dans de tels cas, toutes les recherches de laboratoire nécessaires, qui pourraient en faire la preuve.

L'ensemencement des méninges se fait de toute vraisemblance par voie sanguine, car dans les cas où l'hémoculture a été pratiquée (cas de MORELI, de BRUUNSGAARD, de GRENET, de PROCHASKA), le gonocoque a été trouvé dans le sang.

Les causes qui favoriseraient la localisation du gonocoque sur les méninges ne sont pas encore établies. S'agit-il d'une virulence particulière du gonocoque pour les méninges, lequel, répétons-le, est proche parent du méningocoque ; s'agit-il d'une prédisposition du sujet, on ne saurait l'affirmer.

SYMPTOMATOLOGIE ÉVOLUTION ET FORMES CLINIQUES

Symptomatologie

La méningite gonococcique présente un grand polymorphisme clinique, cependant nous tâcherons de schématiser, autant que possible, le tableau clinique, en décrivant les signes les plus communément rencontrés.

Le début de la méningite gonococcique est généralement brusque (cas de COSTE, RIVALIER et LAYANI, de MORELLI, de PROCHASKA). Le malade, en pleine santé apparente, est pris d'une céphalalgie assez intense, des vomissements, des frissons répétés, des contractures apparaissent, qui l'immobilise en opisthotonos : la tête rejetée en arrière, ou en position de chien de fusil. Parfois il est amené à l'hôpital en état de coma et présentant du délire (cas de MORELLI, de PROCHASKA).

La température est aux environs de 39-40°. Le pouls le plus souvent en rapport avec la température, mais parfois irrégulier.

A l'examen on trouve une raideur de la nuque plus ou moins marquée : le malade ne peut pas fléchir la tête, parfois la flexion passive de la tête provoque la flexion du corps. Les mouvements de latéralité du cou sont aussi très limités.

On trouve le signe de Kernig : le malade ne peut pas s'asseoir dans son lit, sans fléchir les jambes ; le signe de Brudzinski : si l'on fléchit fortement une cuisse du malade sur le bassin, on observe souvent un réflexe contro-latéral, qui reproduit le même mouvement de flexion de la cuisse opposée.

On note des troubles vaso-moteurs, caractérisés par la raie méningitique, du dermographisme. Parfois le malade

présente de l'hyperesthésie cutanée, et pousse des cris dès qu'on le touche.

Les réflexes cutanés sont quelquefois émoussés (cas de MORELLI), mais le plus souvent ils restent normaux.

Les réflexes tendineux ne sont le plus souvent pas modifiés, ils peuvent dans certains cas être exagérés (cas de CAROTENUTO) ou abolis (cas de MORELLI).

En général, il n'y a pas de troubles oculaires : pas de photophobie, mais on peut voir, au cours d'une exacerbation des signes méningés, une diplopie transitoire (cas de JOSSELIN DE JONG).

Il n'y a pas de polyurie. La diurèse est normale ou même diminuée et on trouve de l'albuminurie plus ou moins marquée.

Par conséquent rien ne différencie cette méningite d'une méningite aiguë quelconque, mais à l'examen de l'appareil locomoteur on trouve une ou deux des grosses articulations augmentées de volume, rouges, douloureuses à la palpation et aux mouvements. Si le genou est atteint, ce qui arrive assez souvent, on met en évidence le choc rotulien.

A l'examen des organes uro-génitaux on découvre toujours soit une urétrite aiguë, évoluant déjà depuis trois ou quatre semaines, dont l'écoulement séro-purulent est riche en gonocoque ; soit un écoulement blennorragique chronique. Chez la femme ce sont des pertes blanches abondantes, traduisant une métrite chronique ou seulement une vulvite (chez la jeune fille) compliquée ou non de cystite.

Mais il faut savoir que dans certains cas le syndrome méningé peut : soit précéder de quelques jours l'écoulement urétral (cas de JOSSELIN DE JONG), soit avoir disparu, d'où l'importance d'une anamnèse minutieuse.

Toujours on examinera minutieusement le cœur, dont l'endocarde, dans certains cas, est intéressé par l'infection gonococcique (cas de GRENET, de GIMBERT), ainsi que les poumons (cas de PROCHASKA). L'atteinte de plusieurs appareils à la fois, surtout du cœur, est le plus souvent de pronostic fatal.

Mais aussi brusque qu'ait paru le début, l'interrogatoire nous apprend, outre les antécédents blennorragiques indis-

cutables, que le malade présentait déjà, depuis plus de 10 à 15 jours, des troubles prodromiques, caractérisés par de la céphalalgie légère, des troubles digestifs : anorexie, constipation, des arthralgies fugaces, de la fatigue, qui traduisaient la généralisation du gonocoque, sans qu'on ait pu toutefois prévoir d'avance l'atteinte des méninges.

Au total, en présence d'un tel tableau de méningite aiguë, s'accompagnant précocement d'arthrites, dont le caractère rappelle de près celui du rhumatisme blennorragique et d'un écoulement urétral en évolution, il faudra penser systématiquement au gonocoque. La rachicentèse et l'ensemencement du liquide en fourniront la preuve.

La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, louche à reflet jaunâtre, plus ou moins fibrineux. Parfois on a de la peine à retirer 1 cmc. de liquide (cas de COSTE, RIVALLIER et LAYANI), dans d'autres cas la ponction reste blanche (cas de PROCHASKA). Les réactions de Pandy, à l'acide phénique, permettant de déceler la sérine et de Nonne-Apelt, au sulfate d'ammonium, décelant les globulines sont évidemment positives.

L'examen direct du culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien met en évidence des polynucléaires et des diplocoques intracellulaires, Gram négatif.

En somme, ce liquide ressemble beaucoup, par ses caractères physico-chimiques, au liquide céphalo-rachidien de la méningite cérébro-spinale épidémique.

En prenant ceci en considération et étant donné la fréquence beaucoup plus grande de la méningite cérébro-spinale épidémique, il est raisonnable de faire, tout de suite, du sérum antiméningococcique polyvalent. Mais en raison des antécédents du malade et de la coexistence de la blennorragie on demandera au laboratoire de bien spécifier, par des cultures sur milieux électifs et par des épreuves sérologiques (séro-agglutination et gonoréaction), le germe en cause, car d'après le tableau clinique il semble s'agir d'une méningite à gonocoques.

Après la réponse affirmative on pratiquera une thérapeutique spécifique : sérum anti-gonococcique, endoprotéine gonococcique ou autolysat-vaccin.

Dans les cas, où la fièvre est très élevée, l'hémoculture permettra de déceler le gonocoque dans le sang (cas de MORELLI, BRUNSGAARD, GRENET, PROCHASKA).

Évolution

La température qui était au début aux environs de 40°, tombe en général, les jours suivants, à 38° et oscille entre 38° et 39°, rarement entre 38° et 40°.

Les signes méningés présentent des périodes d'exacerbation avec obnubilation et torpeur, plus ou moins marquées, ou avec délire et des périodes d'accalmie.

On peut observer des troubles urinaires : rétention d'urine, suivie d'incontinence (cas de MORELLI), des paralysies passagères des membres et des muscles oculaires, d'où diplopie transitoire (cas de JOSSELIN DE JONG).

On observe de nouvelles poussées d'arthrite et d'exanthème, coïncidant avec des poussées thermiques.

L'évolution peut se faire vers la généralisation de l'infection gonococcique avec atteinte des poumons (cas de PROCHASKA), du foie, des reins et surtout du cœur et en particulier l'endocarde (cas de GRENET et de GIMBERT) et dans ces cas elle est fatale.

Mais dans la plupart des cas, où la méningite gonococcique semble primitive, tout au moins en apparence, où elle reste, en quelque sorte, la principale localisation du gonocoque, l'évolution se fait vers la guérison. Sous l'influence du traitement spécifique et surtout sous l'influence des ponctions lombaires répétées, permettant de soustraire journellement le liquide céphalo-rachidien purulent, et agissant comme un véritable drainage, on voit au bout de 10 à 20 jours les signes méningés rétrocéder, le liquide s'éclaircir, la température tomber à la normale et la céphalalgie disparaître. Le signe, qui met le plus de temps à disparaître, est la raideur de la nuque.

Quant aux séquelles, que l'on observe fréquemment à la suite des méningites aiguës, purulentes, nous n'avons pas pu relever, parmi nos 7 observations de guérison, aucun trouble sensoriel, ni sensitif, ni moteur.

Mais la guérison de la méningite ne marque pas la fin des accidents infectieux gonococciques. L'infection gonococcique, bien que le plus souvent atténuée, continue son cours et on observe, pendant la convalescence de la méningite, de nouvelles poussées d'exanthème ou d'arthrites. Ces arthrites peuvent retenir le malade encore deux ou trois mois au lit et laisser des ankyloses, qui compromettent la valeur fonctionnelle de l'articulation atteinte.

Tel est le tableau clinique de la méningite gonococcique, schématisé d'après les symptômes les plus communément rencontrés, mais chaque cas présente des particularités, qui lui sont propres, soit par le mode de début, soit par la prédominance de tel ou tel symptôme, soit par l'âge ou le sexe où on la rencontre, soit par son évolution.

Formes cliniques

FORMES D'APRÈS LE MODE DE DÉBUT.

A côté de la forme à début brusque, rappelant de beaucoup le tableau clinique de la méningite cérébro-spinale épidémique, que nous avons pris comme type de description, il existe des :

Formes à début progressif (cas de WEIL, de JOSSELIN DE JONG) où le malade présente depuis une dizaine de jours de la céphalalgie, des troubles digestifs : manque d'appétit, constipation, vomissements, douleurs abdominales diffuses ; des arthralgies, de la fatigue, de la rachialgie. Tous ces signes, surtout la céphalalgie, augmentent progressivement d'intensité, la fièvre s'élève à 38-39°.

La ténacité de la céphalalgie, de la constipation et des vomissements fait rechercher les signes méningés : la raideur de la nuque, le signe de Kernig, le signe de Brudzinski, qui, au début, sont à peine ébauchés et demandent quelques jours à se constituer.

Forme à début atypique avec exanthème (cas de BRUUNSGAARD, de LORENTZ). — Après un début brusque marqué par de la céphalalgie, des arthralgies, des frissons répétés et

une fièvre qui monte à 39-40°, on voit apparaître une éruption en général symétriquement disposée sur le tronc, les faces d'extension des membres. Elle est constituée :

Soit par des taches, dont la dimension varie entre celle d'une tête d'épingle et d'un grain de chènevis, de teinte rouge à rouge bleuâtre et même noire, ne s'effaçant pas à la vitropression. Certains de ces éléments sont nettement sail-lants et donnent une impression nette d'infiltration. A côté de ces éléments nettement purpuriques, on voit par-ci par-là quelques taches érythémateuses simples, s'effaçant à la vitropression.

Soit par des taches rouges un peu surélevées, de la dimension d'une pièce de 50 centimes à 1 franc, s'effaçant à la vitropression, mais qui, par place, prennent des caractères hémorragiques.

Cet exanthème infectieux s'accompagne de signes nets d'infection blennorragique : polyarthrite, écoulement urétral. Quant à l'atteinte méningée, elle ne se révèle que quelques jours plus tard. Elle n'est pas toujours manifeste et il n'est pas rare que seul l'examen physique mette en évidence des stigmates de contracture méningée (KERNIG et BRUDZINSKI).

Cette éruption évolue, avec les arthrites, par poussées successives, indépendamment de la méningite. Ces poussées sont précédées de petits crochets thermiques.

La biopsie de l'efflorescence cutanée, pratiquée par BRUUNSGAARD et THJOTTA a montré la présence du gonocoque *in situ*.

FORMES SELON L'ÂGE.

Malgré la fréquence de la méningite gonococcique à la période de la vie sexuelle active (adulte jeune), elle peut se voir, exceptionnellement il est vrai, à d'autres âges, telle la :

Forme des petites filles, ayant comme point de départ une simple vulvite (cas de GRENET) ou vulvite compliquée de cystite (cas de CAROTENUTO).

Il faut mentionner aussi :

Une forme du nouveau-né où la méningite fait suite à une ophtalmie purulente gonococcique.

Malheureusement, dans les trois observations, relatives à de tels cas (d'AMATO, de SCHALL et de DUNDAS) nous n'avons pas trouvé des preuves bactériologiques suffisantes pour affirmer qu'il s'agissait bien d'une méningite gonococcique, car les recherches de laboratoire n'ont pas été poussées plus loin que la constatation, dans le pus méningé, de diplocoques Gram négatif.

FORMES CLINIQUES SELON LES SIGNES PRÉDOMINANTS.

Etant donné le polymorphisme clinique de la méningite gonococcique on peut envisager les formes suivantes :

Forme comateuse (cas de MORELLI, de PROCHASKA).

Forme délirante (cas de MORELLI, de BRUUNGAARDS, de CAROTENUTO).

Forme convulsive s'observant chez les enfants (petites filles) (cas de CAROTENUTO).

Forme avec épilepsie Bravais-Jacksonien et avec des mouvements choréo-athétosiques des membres supérieurs (cas de GRENET).

FORMES ÉVOLUTIVES.

Si dans la plupart des cas l'évolution, aidée par le traitement, se fait vers la guérison, on observe des :

Formes à évolution fatale.

Formes compliquées d'endocardite (cas de GRENET, de GIMBERT).

Forme septicémique avec localisation sur les poumons (cas de PROCHASKA).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Parmi les dix observations que nous avons rassemblées, on note trois cas de mort, mais l'autopsie n'a pu être pratiquée que deux fois. Et dans ces deux cas la méningite était une des multiples localisations d'une infection gonococcique généralisée.

En ce qui concerne les méninges, on ne voit presque pas de lésions sur la dure-mère, qui est seulement congestionnée. Dans l'espace sous-arachnoïdien, tout le long de la moelle, au niveau de la base du cerveau surtout, parfois sur les hémisphères, on trouve un exsudat purulent, jaunâtre, plus ou moins épais, formant souvent des traînées au niveau de certaines scissures cérébrales.

On observe en plus de la dilatation des vaisseaux de l'encéphale, du cervelet, de la moelle et parfois même des petits foyers grisâtres, superficiels d'encéphalite ou de myélite.

Les ventricules sont dilatés et remplis d'un liquide louche et filant, dans lequel l'examen direct ou l'ensemencement mettent en évidence des gonocoques typiques, la plupart du temps intracellulaires. A la coupe de la moelle on voit le même liquide louche sourdre du canal épendymaire.

A l'examen microscopique des dépôts purulents de la moelle on voit par place des diplocoques intracellulaires. Des amas de leucocytes se trouvent, particulièrement dans la région des cornes postérieures et entre les racines rachidiennes. Ça et là, disséminés, des leucocytes, dont les noyaux sont mal colorables par l'hématoxyline (cas de PROCHASKA).

En ce qui concerne les organes uro-génitaux, point de départ de l'infection, on trouve toujours des lésions. Celles-ci sont visibles au niveau de la prostate, des vésicules séminales, qui sont remplies de pus épais, jaunâtre, dans lequel à l'exa-

men direct et après ensemencement on met en évidence des gonocoques. Dans le cas de GRENET on a trouvé une forte congestion et desquamation du dôme vaginal et du col utérin.

Par ailleurs on met en évidence dans les cas mortels des lésions des autres appareils. Au cœur, endocardite mitrale dans le cas de GRENET. Aux poumons, au foie, aux reins, autres lésions des mêmes types. Bref, toutes les manifestations habituelles aux infections généralisées septico-pyohémiques d'origine gonococcique.

EXPÉRIMENTATION

On sait bien les difficultés que présente l'étude expérimentale du gonocoque. Pour les animaux de laboratoire le gonocoque se montre peu pathogène et on n'arrive pas à produire chez eux une urétrite typique, comparable à celle que l'on observe chez l'homme.

En ce qui concerne la méningite gonococcique l'expérimentation a été plus heureuse. Elle a été réalisée en 1913 par DEBRÉ et PARAF.

Voulant vérifier l'action thérapeutique de leur sérum anti-gonococcique, DEBRÉ et PARAF ont inoculé trois singes (deux *Macacus rhesus* et un *Macacus cynomolgus*) avec des gonocoques. L'inoculation a été faite par voie intra-rachidienne, sous-anesthésie chloroformique, avec une culture de gonocoques sur gélose-ascite de 36 heures, émulsionnée dans une petite quantité de sérum physiologique (moins de 1 cmc.). Les trois singes ont été injectés avec des gonocoques de provenances différentes.

Les symptômes morbides ont débuté quatre à cinq heures après l'inoculation et se sont aggravés rapidement.

Les animaux étaient prostrés, immobiles dans leurs cages, présentant des crises de raideur paroxystique avec hyperextension de la nuque. Des crises de vomissements survenaient à plusieurs reprises ; ils restèrent immobiles, couchés dans un coin de leurs cages et succombèrent. La mort survint huit heures après pour l'un des singes, au bout de dix-huit heures pour le second et au bout de trente-huit heures pour le troisième ; ce dernier présenta en outre des signes de paralysie flasque des membres inférieurs.

Par la ponction lombaire au cours de cette méningite on retira un liquide purulent, rappelant exactement le liquide

prélevé au cours de la méningite cérébro-spinale épidémique, tant par ses caractères macroscopiques que par sa formule cytologique, et par l'aspect des nombreux diplocoques intra et extra-cellulaires.

A l'autopsie les auteurs constatèrent l'existence d'une méningite suppurée, diffuse, cérébrale et spinale. Chez le singe mort huit heures après l'inoculation, les réactions étaient surtout congestives et l'on ne trouva qu'un léger exsudat sur le cerveau.

Dans tous les cas ces mêmes auteurs ont constaté, que les gonocoques pullulaient au niveau des méninges cérébrales et spinales. Dans un cas ils décelèrent le gonocoque par culture du sang, obtenu par ponction du cœur. Dans deux cas le gonocoque fut retrouvé sur la muqueuse des fosses nasales de la zone qui recouvre la lame criblée et l'ethmoïde.

Quatre autres singes reçurent des gonocoques de même provenance. Trois d'entre eux, au moment où ils étaient atteints de tous les symptômes cliniques de la méningite, furent injectés, par voie intra-rachidienne, de sérum antigonococcique, préparé par les auteurs, le quatrième étant laissé comme témoin.

Un des singes reçut 6 cmc. de sérum en trois fois, un autre 7 cmc. et le troisième 5 cmc. Après chaque injection on constata une amélioration dans les symptômes cliniques et des modifications concomitantes du liquide céphalo-rachidien, tant au point de vue cytologique, qu'au point de vue de la teneur en germes pathogènes. Les trois animaux traités de la sorte guérirent complètement.

De ces expériences on peut conclure que le gonocoque, injecté dans le canal rachidien du singe, peut déterminer une méningite aiguë mortelle. Celle-ci peut s'accompagner de paraplégie, si la survie se prolonge. Cette méningite est susceptible de guérir sous l'influence de la sérothérapie anti-gonococcique intra-rachidienne.

DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT

DIAGNOSTIC POSITIF.

Au début, à la période prodromique, avant l'apparition du syndrome méningé, il est impossible de faire le diagnostic, car rien ne permet, par ces signes traduisant une généralisation probable du gonocoque, de prévoir sa localisation ultérieure sur les méninges.

A la période d'état on soupçonnera toujours la méningite gonococcique sur la coexistence avec le syndrome méningé :

1^o d'un écoulement urétral aigu ou chronique, d'une vulvite, d'une métrite ou d'une cystite ;

2^o d'une polyarthrite subaiguë, présentant tous les attributs symptomatiques du rhumatisme blennorragique. Et on pensera à l'origine gonococcique du syndrome méningé, si l'affection a eu un début insidieux, si les contractures ne sont pas très marquées, en un mot si l'allure de la méningite donne l'impression d'un syndrome subaigu.

Nous avons vu cependant, que dans certains cas le syndrome méningé précède de quelques jours l'écoulement urétral (cas de JOSSELIN DE JONG) ou que l'écoulement est tari depuis un certain temps. C'est pourquoi il est important, répétons-le, de rechercher systématiquement les antécédents de blennorragie (cas de WEIL).

Mais tout ceci n'est qu'une simple présomption. Les examens de laboratoire doivent la confirmer, car l'apparition éventuelle d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques, chez un sujet atteint en même temps de blennorragie, comme en témoigne l'observation de FURBHENGER, n'est pas exclue,

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

La ponction lombaire est d'une importance capitale pour le diagnostic des méningites. Elle donne issue à un liquide trouble ou séro-purulent, de reflet jaunâtre, le plus souvent hypertendu. Les caractères de ce liquide éliminent déjà le diagnostic de toutes les méningites aiguës à liquide clair. L'examen direct du culot de centrifugation, qui montre la présence de polynucléaires et de diplocoques, en grain de café, intra et extracellulaire, permet facilement d'éliminer :

Les réactions puriformes aseptiques, que l'on peut voir aussi au cours de la blennorragie (voir bibliographie : BLIND et RICARD ; BOIVIN ; HADJI-PARACHIV et NICOLAU et GIULIANI) ;

Les méningites à streptocoques au cours d'otites ou d'endocardites ;

Les méningites à pneumocoques, surtout après pneumonie ou otite ;

Les méningites à bacilles d'Eberth au cours de la fièvre typhoïde.

Mais le diagnostic est surtout difficile avec la méningite cérébro-spinale épidémique, due au méningocoque de WEICHSELBAUM, proche parent du gonocoque, car il présente des caractères morphologiques et tinctoriaux identiques et pour les différencier il faut recourir à des épreuves de laboratoire plus détaillées.

DIAGNOSTIC SÉRO-BACTÉRIOLOGIQUE.

On recourra toujours à l'ensemencement du culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien sur les milieux électifs : gélose-ascite, bouillon-ascite, bouillon au sang, sur des milieux sucrés. L'ensemencement doit être pratiqué même dans le cas, où, à l'examen direct, on n'a pas pu trouver de germes, car lorsque les germes sont rares, ils peuvent passer inaperçus, alors que l'ensemencement sera positif. Si un premier ensemencement est négatif, il ne faut pas hésiter à pratiquer une deuxième ponction lombaire et refaire un nouvel

ensemencement ; il arrive souvent, en effet, que tout au début de la méningite l'ensemencement soit négatif, alors que refait quelques jours plus tard, il devient positif.

Le gonocoque donne sur gélose-ascite, au bout de 24 à 36 heures, des rares colonies transparentes, de caractères muqueux. Très rapidement on observe des formes de dégénérescence (JOSSELIN DE JONG). Il ne fait fermenter que le glucose, tandis que le méningocoque fait fermenter le glucose et le maltose.

Mais pour être plus affirmatif, on devra pratiquer toujours les réactions sérologiques : recherches de séro-agglutination du germe en cause avec les sérums anti-méningococciques A, B, C et avec le sérum antigonococcique, *en pratiquant toujours des réactions témoins de contrôle* : la recherche de la fixation du complément, en utilisant comme antigène une émulsion de microbes, obtenue par broyage de microbes desséchés.

Ces dernières recherches, pratiquées par M. REILLY dans l'observation si démonstrative de MM. COSTE, RIVALIER et LAYANI, donnent à l'étude biologique un caractère d'irréfutable authenticité.

Il est indiqué aussi, pour avoir plus d'arguments en faveur d'origine gonococcique, de pratiquer, au moment des accès de fièvre, une hémoculture et on répétera avec le germe ainsi isolé toutes les épreuves citées plus haut.

Et ce n'est qu'après avoir recueilli toutes ces données de laboratoire et après les avoir trouvées concordant avec le tableau clinique du malade, qu'on sera autorisé à poser le diagnostic de méningite gonococcique.

Pronostic

Le pronostic n'est fatal que dans les cas où l'infection gonococcique est généralisée, intéressant à la fois les autres appareils : le cœur avec endocardite mitrale (cas de GIMBERT, de GRENET), les poumons (cas de PROCHASKA), le foie, les reins (cas de GIMBERT) et dans les cas où la méningite est un épi-

phénomène terminal au cours d'un tableau de septicémie grave.

Mais dans les cas de méningite primitive, tout au moins en apparence, le pronostic est bénin, car la guérison est presque toujours la règle.

Quant aux séquelles, que l'on observe après les méningites aiguës, nous n'avons pas pu les relever dans les 7 cas de guérison parmi nos 10 observations.

Par contre, l'infection gonococcique qui continue parfois son évolution, après la guérison de la méningite, peut retenir le malade encore de longs mois au lit et laisser comme séquelles des arthrites si fréquentes, des ankyloses compromettant la valeur fonctionnelle de l'articulation atteinte.

Traitement

Dans les 10 observations que nous avons rassemblées, nous avons noté 7 guérisons. Au premier abord on pourrait être étonné de la diversité des traitements; spécifique ou paraspécifique.

COSTE, RIVALIER et LAYANI ont employé l'endoprotéine méningococcique à raison de 1 cmc. intrarachidien et 1 cmc. intramusculaire, et continuèrent pendant trois jours l'injection intramusculaire de 1 cmc. du même produit.

WEIL, DUCHON et BERTRAND, ayant commencé par le sérum antiméningococcique, n'ont obtenu des résultats favorables, qu'après l'emploi de l'autolysat-vaccin, préparé avec le germe propre du malade. Ils pratiquèrent dans leur cas des injections sous-cutanées de 1 cmc. le premier jour et de 2 cmc. le jour suivant.

MORELLI a employé la quinine par voie intraveineuse.

BRUNSGAARD et THJOTTA ont traité leur malade par des injections intra-rachidiennes répétées de sérum antiméningococcique.

LORENTZ a employé le « Kaseosan » 1 cmc. intra-musculaire, injection qu'il renouvela douze jours après.

CAROTENUTO a fait des injections intra-rachidiennes de sérum antigonococcique à raison de 10 cmc. par jour pen-

dant 7 jours, puis 3 injections intra-musculaires furent pratiquées pendant 3 jours consécutifs.

JOSSELIN DE JONG n'a pas fait de traitement spécifique; il se contentait de faire des ponctions lombaires répétées et drainer le liquide céphalo-rachidien purulent.

On voit bien que malgré la diversité du traitement employé les résultats ont été toujours favorables.

Il paraît que la protéinothérapie, même non spécifique, donne de bons résultats. Mais ce qui n'est pas négligeable dans le traitement, c'est la soustraction journalière du liquide céphalo-rachidien purulent, auquel on substituera, autant que possible, un sérum spécifique.

En tout cas la protéinothérapie spécifique : sérum antigonococcique, autolysat-vaccin ou endoprotéine gonococcique amènent la guérison de façon beaucoup plus rapide.

Cependant on ne négligera pas la thérapeutique symptomatique : vessie de glace sur la tête ; des petits lavements contre la constipation ; des sédatifs nerveux tels que : bromure, chloral et gardénal. La dénutrition sera combattue par des injections sous-cutanées de sérum chloruré ou glucosé, un goutte à goutte rectal.

On peut enfin prescrire des antiseptiques généraux tels que quinine, urotropine.

On traitera aussi les arthrites, qui accompagnent la méningite, par des moyens appropriés tels par exemple que l'immobilisation dans des appareils plâtrés.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1, qui nous fut obligeamment communiquée
par MM. COSTE, RIVALIER et LAYANI.

M^{me} M..., Yvonne, 19 ans, enceinte de cinq mois, est admise le 13 février 1926 à l'hôpital Claude-Bernard pour syndrome méningé.

Onze jours auparavant, elle avait été prise brusquement d'un malaise général intense, avec fièvre, céphalée, vomissements et raideur de la nuque, en même temps que son genou droit devenait douloureux et augmentait de volume. Ces phénomènes avaient été précédés pendant une semaine par quelques arthralgies, localisées en particulier aux doigts. Elle entre à l'hôpital Saint-Antoine. La ponction lombaire donne un liquide purulent, contenant un diplocoque Gram-négatif. On réserve cependant le diagnostic de méningite cérébro-spinale pour les raisons suivantes : précession d'un léger syndrome arthralgique, existence d'une arthrite du genou et surtout d'une métrite avec pertes jaunes-verdâtres, pour laquelle elle est suivie à la maternité de Saint-Antoine depuis deux mois. Le caractère plutôt subaigu de la méningite attire également l'attention, et, en raison de toutes ces particularités, la malade est envoyée à l'hôpital Claude-Bernard pour complément d'examen bactériologique.

A son arrivée on constate l'existence d'un syndrome méningé évident, surtout spinal, très peu cérébral : rachialgie violente, raideur de la nuque, Kernig intense, herpès labial, céphalée modérée, absence d'obnubilation, de paralysie ou de contracture dans le domaine des nerfs craniens, de troubles digestifs. La température, modérément élevée, ne dépassait pas 38°5 ; les urines étaient émises en quantité normale : 1.200 cme.

Du côté des organes on ne relevait aucun symptôme anormal. Matité splénique de 13 cm. sur 7 cm. 1/2.

Le genou droit apparaissait un peu distendu avec effacement des méplats et choc rotulien facile à mettre en évidence.

Il y avait des pertes blanches, abondantes, empesant le linge. La contamination blennorragique était des plus vraisemblables, bien que l'examen du pus n'ait pas permis de reconnaître avec certitude le gonocoque au milieu des nombreux germes d'infection secondaire.

La ponction lombaire, pratiquée le jour de l'entrée, ne permit d'obtenir qu'avec peine quelques gouttes d'un pus très fibrineux coagulant très rapidement. Il contenait exclusivement des polynucléaires altérés, relativement peu nombreux, avec des diplocoques en grains de café Gram-négatif, intracellulaires et une albuminose assez modérés : 75 egr.

La malade a été soumise à une protéinothérapie non spécifique sous forme d'injections d'endoprotéine méningococcique. Le 13 février, on introduit par voie rachidienne et, le 14, par voie musculaire, 1 cmc. de ce produit, dont l'utilisation nous paraissait rationnelle, tant que le diagnostic de méningite à méningocoques n'était pas écarté. A partir du 16 février la nature du germe nous est connue, il s'agit bien d'un gonocoque, mais, en l'absence d'une thérapeutique curative de valeur certaine, on décide de continuer le traitement déjà commencé, et les 16 et 18 février on renouvelle l'injection intramusculaire d'endoprotéine méningococcique. Chacune de ces injections provoque une réaction générale modérée, celle du 16 février est suivie de frissons et d'une poussée thermique à 39°9, disparue au bout d'une heure.

Les ponctions lombaires sont pratiquées dans les deux jours. Très difficiles, elles ne permettent de retirer qu'une petite quantité de liquide, 1 cmc. au maximum. Le liquide des deux premières ponctions est louche et contient des germes. A partir du 18 février il devient clair, amicrobien et des lymphocytes remplacent les polynucléaires.

Parallèlement les symptômes méningés régressent : rapidement la température tombe à partir du 18 février pour devenir normale à partir du 21. La céphalée s'atténue, le signe de Kernig disparaît, la nuque retrouve peu à peu sa souplesse.

Cependant la guérison de la méningite ne marque pas la fin des accidents infectieux gonococciques : presque aussitôt surviennent des poussées articulaires qui présentent tous les attributs du rhumatisme blennorragique et dont l'évolution subaiguë va se dérouler pendant plus de trois mois.

La première poussée, en date du 23 février, consiste en arthralgies disséminées, fugaces, surtout accusées aux deux épaules et suivies d'une éruption cutanée transitoire (26 février). Puis survient une recrudescence de l'arthrite du genou droit qui s'empâte, et devient douloureux. Enfin des élancements très pénibles apparaissent le 1^{er} mars dans l'épaule gauche, le poignet droit et la tibio-tarsienne droite. La plupart de ces manifestations guérissent sans séquelles, à l'exception du poignet droit sur lequel semble se fixer le rhumatisme. Bientôt l'articulation elle-même du poignet se prend après les séreuses des tendons extenseurs et fléchisseurs. Toute la région est tuméfiée, chaude, très douloureuse; l'impotence fonctionnelle est complète. Le tableau clinique est voisin de celui de la monoarthrite pseudo-phlegmoneuse classique, mais l'état général demeure bon, il ne se produit pas de poussée fébrile. Quelques injections sous-cutanées de l'endoprotéine méningococcique déjà employée dans le traitement de la méningite demeurent sans grand effet. On essaye alors d'injecter le même produit dans les gaines infiltrées et dans la synoviale même de l'articulation malade (21 avril). Après un choc local d'ailleurs peu dramatique (température à 37°7) une amélioration notable se dessine, l'arthrite rétrocede peu à peu et la malade sort le 21 mai, pratiquement guérie, ayant retrouvé la majeure partie des mouvements de ses jointures.

Voici maintenant les caractères du germe isolé du liquide céphalo-rachidien et dont l'identification a été précisée grâce à M. REILLY.

1^o *Cultures.* — Le culot de centrifugation du liquide prélevé par ponction lombaire futensemencé sur différents milieux.

Sur gélose-ascite, il ne donna qu'au troisième jour seulement des colonies arrondies, transparentes et de caractère muqueux; sur gélose ordinaire, l'ensemencement reste négatif; sur bouillon ordinaire, le développement fut extrêmement maigre; sur gélose au sang on obtient des colonies luxuriantes.

2^o *Les épreuves d'agglutination* fournirent des réponses précises. Le germe étudié ne fut agglutiné par aucun des sérums antiméningococciques A. B. C.

3^o La lenteur de développement du germe sur gélose ascite, le fait qu'il n'était agglutiné par aucun des sérums antiméningococciques faisaient penser qu'il pouvait s'agir d'un gonocoque. On procéda alors à l'épreuve de la fermentation des milieux sucrés. Il ne faisait fermenter que le glucose. Il est inutile d'ajouter que lors de cette

épreuve, comme lors de la précédente, des réactions témoin avaient été pratiquées avec des échantillons de méningocoques et de gonocoques de collection.

4° *Etude des propriétés sérologiques.* — Nous avons eu recours à l'épreuve de fixation du complément en utilisant la technique indiquée dans un précédent travail par REILLY et l'un de nous (RIVAIER) : l'antigène consiste en une émulsion de protéines microbiennes obtenues par broyage des microbes desséchés, selon la technique de BESREDKA pour la préparation des endotoxines.

Les trois antigènes suivants ont été utilisés : gonocoque de collection, germe isolé chez la malade, enfin méningocoque de collection.

Le dispositif de l'expérience est celui de CALMETTE-MASSOL.

Les résultats obtenus peuvent être ainsi énoncés : avec l'antigène préparé à l'aide du gonocoque de collection et à l'aide du gonocoque de la malade, le sérum déviait 15 unités de complément par centimètre cube. Avec l'antigène méningococcique, la réaction fut complètement négative.

OBSERVATION N° 2 (Pierre-Emile WEIL, DUCHON et BERTRAND).

De... Moïse, vingt ans, pâtissier, entre à l'hôpital Tenon le 4 juin 1929. Depuis huit jours, il souffre de douleurs paroxystiques dans la région temporale droite. L'apparition de cette céphalée fut précédée, pendant une dizaine de jours, d'une période prodromique caractérisée par de la fièvre (38°-39°) et des troubles digestifs : douleurs abdominales diffuses, peu intenses, vomissements, constipation.

A son entrée, l'examen ne révèle rien d'objectif, tant du côté de l'encéphale que de l'abdomen. Les réflexes sont normaux, pas de paralysies oculaires, les pupilles réagissent parfaitement.

On retrouve dans les antécédents une cystite, survenue deux ans auparavant, sans qu'elle fût accompagnée ni précédée d'écoulement urétral et une otite suppurée guérie, vieille de dix ans.

Le 6 juin : La céphalée redouble, devient frontale. Légère obnubilation. On constate un certain degré de raideur de la nuque et un signe de Kernig net. Température 38°.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide trouble, hyper-tendu, paraissant aseptique, mais contenant de très nombreux polynucléaires non altérés et quelques lymphocytes. Wassermann

négatif. Un examen minutieux de l'appareil auditif précise son intégrité.

On injecte 20 cmc. de sérum antiméningococcique dans les muscles.

Le 7 juin : L'état aggravé, les signes méningés sont accusés. Le malade, contracturé en chien de fusil, est très obnubilé. Courbe thermique irrégulière 37°5 à 39°5.

On pratique coup sur coup deux injections intrarachidiennes de sérum polyvalent antiméningococcique, puis 40 cmc. intramusculaire pendant cinq jours.

Aucune modification n'est observée dans l'état du malade et dans es examens du liquide céphalo-rachidien.

Le 15 juin : Une culture du liquide céphalo-rachidien sur gélose ascite reste stérile.

On pratique deux injections de Propidon.

Le 17 juin : Nouvelle ponction lombaire. Le liquide est toujours séro-purulent et paraît stérile à l'examen direct. Pourtant, la culture sur gélose ascite permet d'isoler un diplocoque ne prenant pas le Gram. On reprend alors la même sérothérapie intrarachidienne et intramusculaire pendant cinq jours aux doses de 40 et 60 cmc.

A la suite, aucun indice d'amélioration clinique. La courbe reste toujours irrégulière ; une complication même apparaît sous la forme d'une paralysie vélopalatine : voix nasonnée, reflux des liquides. Un ensemencement de la gorge ne révèle rien.

Le 2 juillet : Le liquide céphalo-rachidien est toujours trouble et sa formule sans changement. Une nouvelle culture permet encore de retrouver le même diplocoque. Une série d'injections de tripaflavine paraît alors produire une légère amélioration qui n'est qu'éphémère.

Devant ces insuccès thérapeutiques, l'on commence à douter de la nature méningococcique de ce diplocoque, et l'on pousse l'identification du germe recueilli : sur gélose au sang, la colonie isolée apparaît nettement différente de celle du méningocoque, moins blanche, moins nacréée, moins exubérante, nettement transparente. Sa morphologie paraît la rapprocher de la colonie de gonocoque. L'émulsion de cette culture est presque impossible.

La séro-agglutination aux méningocoques reste négative.

Par contre, les cultures sur géloses ascites maltosées et glucosées sont remarquablement précises. Le glucose seul vire franchement au rouge.

Ces recherches identifiaient donc nettement ce germe et mettaient en cause un gonocoque.

La souche repiquée permet de préparer un autolysat-vaccin suivant la technique utilisée par l'un de nous (lyse par le B. pyocyannique).

Le 12 juillet : L'état du malade est des plus précaires. Dans un état de torpeur accentué, il est très amaigri. Il souffre toujours de la tête et les signes méningés sont accusés. La paralysie vélopalatine persiste toujours. La courbe thermique n'est pas modifiée. Une escarre sacrée commence à se développer. En somme, à cette date, cette méningite s'aggrave progressivement, et laisse redouter à bref délai une échéance fatale.

Le 14 juillet : On pratique une première injection sous-cutanée de 2 cmc. de l'autolysat préparé et l'on continue les jours suivants à raison de 1 cmc. Dès la cinquième injection, la température se stabilise à la normale, la raideur est moins intense, le malade parle plus aisément. Rapidement l'amélioration se précise.

Le 19 juillet : Dernière ponction lombaire. Elle donne un liquide encore légèrement trouble, les polynucléaires encore nombreux ne sont pas altérés. La culture reste cette fois stérile. A tout hasard, on fait un ensemencement du rhino-pharynx qui ne permet pas l'identification de germes diphtériques ou méningococciques.

Une gonoréaction se révèle franchement positive.

Le 29 juillet : Les signes méningés ont disparu. Encore une légère céphalée le soir, et une voix légèrement nasonnée.

Le 9 août : Le malade sort de l'hôpital complètement guéri. Après sa sortie de l'hôpital, un examen des urines est pratiqué. Il révèle la présence de filaments et la culture ne réussit à mettre en évidence que des staphylocoques et des entérocoques, qui paraissent indiquer une infection urétrale ancienne. Le gonocoque n'y peut être décelé.

Une tentative de spermoculture ne peut être réalisée.

Le malade revient dans le service le 11 février 1930. Il présente des arthrites à l'épaule droite et à la tibio-tarsienne gauche.

Traitement : sérum antigonococcique, lysat-vaccin.

Amélioration de la tibio-tarsienne qui guérit ; l'atteinte de la scapulo-humérale se termine par ankylose partielle.

OBSERVATION N° 3 (MORELIS).

Le malade, un arabe, Pani de Makmudh était délirant et inconscient quand on l'amena à la clinique.

On ne peut recueillir aucun renseignement sur ses antécédents éloignés ou immédiats. La température est à 39°5 ; le pouls à 110 ; la respiration à 40.

On note une raideur de la nuque avec opisthotonos, la position en chien de fusil et la présence du signe de Kernig.

Les pupilles réagissent faiblement à la lumière. Les réflexes cutanés et muqueux sont émoussés. Abolition des réflexes rotuliens et tricipitaux. Il présente un clonus du pied à droite. Pas de signe de Babinski.

La sensibilité à la douleur est conservée.

Le malade présente de la rétention d'urine.

La rate est augmentée de volume.

L'articulation du genou gauche présente une tuméfaction fluctuante. Du méat urétral s'extériorise un léger écoulement purulent.

L'examen clinique des urines prélevées par cathétérisme démontre la présence d'albumine ; l'examen microscopique du culot de centrifugation constate de nombreux globules rouges et blancs, mais pas de cylindres, ni éléments rénaux.

On pratique immédiatement une première ponction lombaire ; le liquide céphalo-rachidien est purulent et sort de l'aiguille avec une faible pression. L'examen microscopique montre une grande quantité de polynucléaires, et un beaucoup plus grand nombre de germes à forme diplocoque intra et extra-cellulaires. Les mêmes germes ont été trouvés dans le pus, retiré de la cavité articulaire du genou gauche et dans le pus urétral. La culture du liquide céphalo-rachidien, du pus retiré de la cavité articulaire du genou, du sang circulant, du sang de la rate, ont été toutes positives dans l'espace de 36 heures environ. Les germes des différentes cultures étaient identiques à ceux qui furent trouvés dans le liquide céphalo-rachidien lors de la première ponction lombaire.

Ce germe ne prend pas le Gram.

Il pousse assez bien dans le bouillon simple ou peptonisé, donnant un trouble peu intense qui se transforme en deux jours en un dépôt fin, grisâtre. Il donne de vigoureuses colonies si l'on ajoute au bouillon ou à la gélose, quelques gouttes de sang, d'albumine ou de jaune

d'œuf. Dans le milieu de Wertheim, composé de sérum solidifié et de gélatine peptonisée à 2 % il donne une culture grisâtre presque transparente à superficie lisse et brillante. Mais ces caractères culturels sont en partie ceux du méningocoque.

Pour éliminer de toute part l'erreur éventuelle dans l'appréciation de la nature du germe, on étudie les propriétés biologiques du sérum du malade.

Voici en résumé les résultats :

Le pouvoir agglutinant du sérum envers le gonocoque de Neisser est positif dans la proportion de 1 pour 60. Il est négatif envers le diplocoque de Frankel, le méningocoque de Weichselbaum, le staphylocoque, le streptocoque.

Le sérum du malade possède un très fort pouvoir sensibilisant à l'égard du gonocoque avec arrêt total de l'hémolyse, tandis qu'aucune réaction ne se manifeste pour les autres germes mentionnés plus haut.

Dans les cinq premiers jours de son entrée à la clinique le malade présentait un état général très mauvais. A la rétention d'urines a fait suite l'incontinence. Une bradycardie relativement accentuée (le pouls à 60) s'installa avec un pouls irrégulier et arythmique.

Le clonus du pied est apparu aussi à gauche. Le signe de Babinski se manifesta à droite. Le bord antéro-inférieur de la rate arriva jusqu'à la ligne xypho-ombilicale.

Après cette période, on observa une amélioration sensible et progressive, concernant surtout l'état psychique du malade, qui est devenu moins obnubilé. Petit à petit, la raideur de la nuque a commencé à diminuer et les mouvements de la tête sont devenus partiellement possibles. La température descendit graduellement et au douzième jour, il fut apyrétique. Les réflexes rotuliens sont réapparus.

On pratiqua une seconde ponction lombaire.

Le liquide retiré avait moins d'éléments, que la première fois et contenait les mêmes formes bactériennes.

Au quinzième jour de son entrée à la clinique, la raideur de la nuque et le signe de Kernig disparurent complètement. Le clonus du pied et le signe de Babinski ne se manifestaient plus. L'état du malade continua à s'améliorer et au bout d'un mois de séjour à la clinique, il sortit complètement guéri.

Le traitement consista en injections de quinine intramusculaire et intraveineuse, bains chauds prolongés et vessie de glace sur la tête.

OBSERVATION N° 4 (BRUUNSGAARD et THJOTTA).

Le 30 avril 1923, entre dans le service de dermatologie de l'hôpital de l'Etat un homme de 21 ans, avec diagnostic de purpura.

Etat à l'entrée. — Au tronc et aux extrémités et notamment sur la face d'extension des extrémités, on constate l'existence d'un exanthème généralement symétrique, constitué par des taches de dimensions variant entre une pointe d'épingle et une graine de chènevis ; la coloration de ces taches varie du rouge au rouge-bleuâtre et jusqu'au noir et ne s'effacent pas à la vitropression ; certaines d'entre elles sont nettement saillantes, donnent une impression manifeste d'infiltration. Le caractère hémorragique de l'exanthème est particulièrement marqué sur la face d'extension des extrémités ; sur la face dorsale des mains et des doigts on trouve quelques taches érythémateuses isolées, disparaissant par la vitropression, ou ne gardant qu'une faible coloration jaunâtre. A la partie supérieure du thorax et sur le cou, ainsi que sur l'abdomen, sur le dos et à la région fessière on observe des pétéchies plus clairsemées. Le visage, légèrement bouffi, présente également quelques taches hémorragiques clairsemées ; il existe de l'œdème très net des paupières et de la conjonctive, aussi bien bulbaire que palpébrale ; là aussi, on note quelques hémorragies atteignant la grosseur d'un grain de chènevis ; il en est de même sur la muqueuse buccale et notamment au niveau du voile du palais. Tuméfaction douloureuse de la cheville droite.

Le malade a l'air souffrant et se plaint d'une violente céphalée au cours de l'examen, qui le fatigue visiblement ; il porte constamment la main au front. Température 40°, pouls 110, régulier. Rien aux poumons, ni au cœur, aucune hypertrophie marquée de la rate. Aucun signe du côté des nerfs craniens ; l'audition est réduite des deux côtés, consécutivement à une otite chronique double.

Examen du sang : Hématies, 5.900.000 ; globules blancs, 32.000, dont polynucléaires neutrophiles, 90 % ; lymphocytes, 6 % ; formes de transition, 4 %.

A la pression on fait sourdre de l'urètre une sécrétion purulente peu abondante, contenant des diplocoques ne prenant pas le Gram et présentant l'aspect de gonocoques. Avec l'épreuve de Thomson, les deux verres sont troublés de pus ; par l'exploration on constate une notable tuméfaction de la prostate assez molle.

L'état général du malade, l'élévation de la température et le degré très marqué de la leucocytose indiquent, que l'on se trouve en présence d'une infection généralisée de caractère grave. Le malade étant simultanément atteint de gonorrhée aiguë avec prostatite et présentant une tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne nette avec limitation douloureuse des mouvements, il vient tout naturellement diagnostiquer une infection générale gonococcique. Ce diagnostic fut d'ailleurs confirmé par les examens ultérieurs.

Au cours des deux premiers jours du séjour à l'hôpital on observe de nouvelles éruptions, soit des taches érythémateuses ne s'effaçant pas entièrement sous la plaque de verre, soit des pétéchies nettes. La céphalée augmente, le malade est par moment sub-déirant ; on observe de la raideur très nette et le signe de Kernig est positif. Les symptômes méningitiques ont manifestement fait leur apparition.

Le 3 mai, troisième jour de l'entrée du malade, on pratique une ponction lombaire, qui donne issue à 10 cmc. d'un liquide louche et fortement fibrineux. Le nombre des leucocytes est de 760 par mmc. Pandy ++ Noum Appell ++. Immédiatement après la ponction, le liquide est longuement et fortement centrifugé et le sédiment soumis à un examen microscopique.

Cet examen décèle la présence d'un grand nombre de diplocoques intracellulaires et extracellulaires décolorés par le Gram, de dimensions relativement restreintes et d'une intensité de coloration variable.

Le résidu est ensemencé sur gélose au sang et sur gélose ascite, ainsi que dans du bouillon au sang et du bouillon ascite. Sur les milieux solides, on observe après un séjour de 20 heures environ à l'étuve, une végétation très fine et, au bout de 40 heures, les deux milieux présentent des colonies nettes. Dans les milieux liquides, on n'observe, par contre, qu'un louche insignifiant, sans pullulation marquée. L'ensemencement de la culture pure sur gélose ordinaire reste sans résultat.

Les colonies de surface se présentent sous l'aspect de formations faiblement opaques, un peu plus denses au centre, avec des trainées concentriques et radiales et une zone périphérique légèrement ondulée. Les colonies ont une consistance nettement visqueuse et légèrement filante. Au microscope, elles se composent de diplocoques réfractaires au Gram, de dimensions et de coloration variables, et possédant une tendance marquée à former des tétrades.

A l'épreuve de fermentation sur de l'agar-ascite maltosé et glucosé,

on constate, que la culture isolée dédouble le glucose dans l'espace de 2 à 3 jours ; malgré une riche végétation sur le milieu maltosé, le maltose reste inattaqué, après un séjour d'une semaine à l'étuve.

Le jour, précédent celui de la ponction lombaire, on pratique une hémoculture, en ensemençant 10 cmc. de sang dans 100 cmc. de bouillon. Après 24 heures d'étuve, le bouillon surmontant la couche de sang au fond du ballon reste limpide. Au microscope, on trouve toutefois des diplocoques ne prenant pas le Gram, disséminés entre les hématies.

Le dépôt estensemencé en surface sur de l'agar au sang : il en résulte une culture de diplocoques réfractaires au Gram et présentant les mêmes caractères que les microorganismes provenant du liquide céphalo-rachidien.

Le diagnostic de l'espèce microbienne isolée paraît donc déjà établi par la modalité de la culture ; il présente en effet les caractères typiques du gonocoque et les signes particuliers, qui distinguent ce dernier de son proche parent, le méningocoque. Ces signes distinctifs sont notamment : son indifférence à l'égard du maltose, sa tendance à former des tétrades, la constitution particulière des colonies et leur consistance filante, enfin sa faible prolifération dans les milieux liquides et l'absence totale de culture sur la gélose ordinaire.

Afin d'établir également le diagnostic au point de vue sérologique, nous avons étudié la façon, dont se comporte la culture à l'égard des sérums antigonococciques, de type I, II et III de VOLLMOND. En partant de ceux-ci comme sérum d'immunisation et de la culture comme antigène, on a procédé, soit à de simples fixations de complément, soit à des fixations après absorption préalable de chacun des trois types avec notre culture.

Notre culture détermina, avec chacun des trois types de sérum, une fixation du complément jusqu'à une dilution à 1 : 375, après absorption, les résultats furent pour chacun des trois types : type I ; fixation du complément d'une dilution à 1 : 30 ; les types II et III : d'une dilution à 1 : 125.

L'espèce isolée doit donc être considérée comme un vrai gonocoque correspondant surtout au type I de VOLIMOND, mais donnant des résultats plus faibles avec les types II et III.

La découverte de gonocoques dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, confirme notre supposition d'une septicémie gonococcique avec méningite gonococcique et purpura. L'examen microscopique

d'efflorescences excisées, établit également que l'exanthème est du au même agent : le gonocoque.

De l'observation clinique, nous donnerons seulement les extraits suivants :

Du 3 mai au 16 mai inclusivement, on pratique journellement une ponction lombaire, avec issue de 20 cmc. de liquide et injection de 40 cmc. de sérum antiméningococcique d'Aaser, dont 20 cmc. intrarachidiens et 20 cmc. intramusculaires (à la première séance, 40 cmc. intramusculaires). Dès les deux premières interventions, la température descend rapidement, le nombre de corps cellulaires dans le liquide céphalo-rachidien décroît notablement, la céphalalgie et la raideur de la nuque s'atténuent. L'état général reste cependant sérieux ; le 6 et le 7 mai, le malade est par instants en plein délire, saute de son lit et brise un carreau. Il apparaît de l'épididymite du côté droit. La température du soir atteint le 9 mai 39°8 et le nombre des cellules s'élève à 555. De nouvelles pétéchies apparaissent également, et sur la face dorsale du pied on voit se former une bulle simple contenant un liquide sanguinolent. Le cœur continue à être normal et le pouls, régulier et plein, se maintient aux environs de 100, ce qui est d'un pronostic favorable.

A partir du 12 mai, on constate une amélioration notable qui persiste les jours suivants, et à partir du 26, la fièvre disparaît. Le malade sort le 30 août. Il a augmenté de 11 kgr.

OBSERVATION N° 5 (LORENTZ).

Il s'agit d'un malade âgé de 30 ans, qui a présenté en automne 1926 un écoulement urétral. D'après ses dires, cet écoulement n'était pas considéré comme blennorragique par le médecin consulté. Tout de même il a encore jusqu'à aujourd'hui un petit écoulement muqueux du canal urétral.

Il tombe malade le 14 août 1928 avec céphalée, douleurs aux avant-bras, rachialgie, frisson et fièvre. Le médecin consulté l'envoie à l'hôpital.

Examen. — Malade d'aspect vigoureux, sans cyanose, sans dyspnée, ni œdème.

Sur les bras, les cuisses et la poitrine, on voit de nombreuses taches rouges un peu surélevées, de la dimension d'une pièce de 50 centimes à 1 franc. Sur la face d'extension de l'avant-bras gauche, on

trouve de petites hémorragies de la grosseur d'un haricot, rouges, inflammatoires (du type de foyers multiples), de même sur la face interne de l'index gauche.

Articulations. — Les articulations radio-carpiennes sont gonflées, rouges et très douloureuses. La jambe gauche est amputée dans son tiers inférieur (1917).

Les organes internes, rien à signaler.

W. R. dans le sang, négative.

L'urètre présente un écoulement séro-purulent (riche en gonocoques intra ou extra-cellulaires).

Tableau hématologique : Leucocytes, 12.000, dont polynucléaires, 79 % ; lymphocytes, 19 % ; mononucléaires, 2 %.

Prélèvement de la gorge : prédominance des streptocoques, rares staphylocoques et micrococcus catharrhalis.

Température à 40°, pouls à 118.

Evolution :

16 août : L'articulation radio-carpienne droite et le genou droit sont enflés et douloureux. L'exanthème a disparu. Les hémorragies sous-cutanées ne sont pas terminées.

Etat général satisfaisant.

17 août : La raideur de la nuque et le Kernig s'installent. La ponction lombaire donne : pression 200 mmc. Le liquide est trouble, presque purulent. Cellules 4.233 par mmc., Pandy et Nonne-Appelt très positifs. Bactériologiquement, rien à signaler. Le gonflement des articulations rétrocede.

21 août : Le malade se plaint d'une céphalée très forte. La température se maintient à 38°4. Des hémorragies sous-cutanées.

La ponction lombaire donne : pression 150 mmc. Liquide séro-purulent. Cellules 1.616 par mmc. avec prédominance des polynucléaires : Pandy et Nonne-Appelt positifs. Examen bactériologique : voir plus loin.

25 août : Le malade se plaint d'une forte céphalée, il est très courbaturé, présente de l'herpès labial. Les articulations sont libres. Température 39°4. Raideur de la nuque très marquée.

1^{er} septembre : Depuis trois jours, très courbaturé. Température 39°4. La raideur de la nuque existe encore. Pas de réflexes pathologiques. Pas de troubles psychiques.

9 septembre : Après une amélioration passagère, renouvellement

de la courbature, reprise de la raideur de la nuque, réascension de la température.

13 septembre : 1 cmc. « Kaseosan » intramusculaire. Pas de courbature : un peu de raideur de la nuque. Température 38°3. Etat général satisfaisant.

18 septembre : Température autour de 37°. Etat général satisfaisant. Le malade peut s'asseoir dans le lit. Légère raideur de la nuque, Kernig négatif.

26 septembre : Etat général bon. Le malade se lève déjà depuis deux jours. 1 cmc. « Kaseosan » intramusculaire sans réaction.

4 octobre : Le malade quitte aujourd'hui l'hôpital, guéri et avec bon état général.

Recherches bactériologiques (Städt Untersuchungsamt Charlottenbourg Leiter : Dr ELKELS).

Les cultures sur gélose au sang, sérum de Löfler, gélose ascite, bouillon-blanc d'œuf sont restées stériles, à l'exception de celle sur gélose ascite. Ici se sont développées des colonies grêles de diplocoques, Gram négatif, lesquels par leurs caractères microscopiques et culturels ne se distinguent en rien des gonocoques. Sur les milieux sucrés, ce n'est que le glucose qui est attaqué. Ils ont été agglutinés par le sérum anti-gonococcique jusqu'à une dilution à 1 pour 200. A la suite de l'innoculation sous-durale sur un lapin des souches cultivées, l'animal ne présente aucune manifestation morbide.

OBSERVATION N° 6 (CAROTENUTO).

C. A., âgée de 7 ans. Père et mère bien portants, quatre frères et une sœur qui jouissent d'une parfaite santé.

Le père est alcoolique. Il a présenté au cours de son service militaire une blennorragie. La mère assure avoir présenté, depuis plusieurs années, des pertes blanches et des troubles dans la sphère génitale, pour lesquels elle a pratiqué des lavages locaux.

Née d'un accouchement eutocique ; allaitée par la mère jusqu'à la fin de la première année. Vaccinée avec succès. Des crises convulsives à l'âge d'un an. A 3 ans, la rougeole ; à 4 ans, la varicelle.

En juin 1929, l'enfant a commencé à se plaindre de brûlures à la miction, brûlures qui devenaient de plus en plus intenses, de telle sorte que l'enfant retenait ses urines le plus de temps possible, l'émission s'accompagnant de vraies crises douloureuses.

Ces troubles n'avaient pas attiré l'attention de la mère, mais elle avait remarqué sur la chemise une tache jaunâtre et alors elle recourut aux lavages des voies génitales avec de l'eau amidonnée. Les brûlures diminuent d'intensité, mais le repos est de courte durée. Dans les premiers jours du mois de juillet, les crises douloureuses, au moment de la miction, réapparurent avec une intensité plus grande, avec ténésme vésical, des épreintes et une forte hyperémie des organes génitaux externes ; c'est pour ces troubles que l'on recourt aux bains d'amidon et aux applications locales de pommade boriquée, ainsi qu'aux lavages habituels.

Le 15 juillet, l'enfant fut prise d'une très forte fièvre et de fortes douleurs aux articulations, en particulier dans le genou droit.

De tels troubles font appeler un sanitaire qui diagnostique une arthrite rhumatismale et conseille du salicylate, des pommades révulsives ; mais les troubles ont persisté.

Le 28 juillet, apparaissent des vomissements, une céphalée intense, ensuite un délire et des convulsions durant la nuit. Cet état nécessite son admission à l'hôpital.

Il s'agit d'une enfant de bonne constitution squelettique, en bon état de nutrition, de sensibilité intégrale. Coloration du visage fortement vultueuse. Micropolyadénopathie périphérique. La température qui, la veille, avait atteint 40°, au moment de l'examen est à 38°4.

L'examen des autres organes ne relève rien de spécial. Il n'y a rien au cœur ; rien à l'appareil respiratoire ; rien à l'abdomen.

En ce qui concerne le système nerveux, on observe une raideur de la nuque, les signes de Kernig et de Brudzinski. Les réflexes rotuliens sont exagérés. Hyperesthésie cutanée.

Dans le domaine du système locomoteur, on relève que l'articulation du genou droit est fortement tuméfiée et rouge. Les moindres mouvements provoquent une douleur.

L'examen de l'appareil uro-génital fait noter : rougeur intense des grandes et petites lèvres, de l'orifice urétral et de l'hymen, recouverts d'une sécrétion purulente et jaunâtre. Des taches jaunâtres se relèvent aussi au niveau de la chemise.

Dans les jours suivants, on procède à une ponction lombaire qui donne un liquide trouble, hypertendu. On prélève un peu de la sécrétion vaginale pour faire un frottis, qu'on envoie joint au liquide céphalo-rachidien pour un examen bactériologique, en spécifiant

qu'il s'agit peut-être d'un cas suspect de méningite gonococcique.

En attendant, on se limite à une thérapeutique symptomatique.

Application d'une vessie de glace sur la tête. Des sangsues sur la région mastoïdienne. Bains chauds. Hydrate de chloral et urotropine.

L'alimentation, autant que le permet la persistance des vomissements.

Immobilisation de l'articulation douloureuse.

Lavages vaginaux avec une solution de permanganate.

La température avec la ponction lombaire descend en 24 heures à 38°, pour réaliser les jours suivants une température à 40° avec délire et agitation. Dès ce moment, elle se maintient toujours au-dessus de 39° pour rejoindre quelquefois dans certaines heures de la journée 40°.

L'enfant couchée dans un état de prostration, répond cependant aux interrogations. Les vomissements et la céphalée ont des périodes de rémission et de recrudescence. La raideur de la nuque, le signe de Kernig et de Brudzinski persistent. La respiration prend le type de Cheyne-Stokes.

La réponse du laboratoire confirme l'hypothèse de méningite gonococcique.

Dans la sécrétion vaginale se trouvent de nombreux gonocoques. à l'examen du liquide céphalo-rachidien on trouve une forte leucocytose avec polynucléose; après centrifugation existence dans le liquide de germes ayant l'aspect de diplocoques et la forme de grains de café. On ensemence le culot de centrifugation sur gélose-ascite et après 48 heures d'étuve se constituent de rares colonies, dont les germes par leurs caractères morphologiques et surtout sérologiques se montrent être des gonocoques.

Basés sur ces résultats, nous pratiquons le 10 août une seconde ponction lombaire et, par suite des nombreux résultats favorables du sérum anti-méningococcique dans la méningite cérébrospinale, nous injectons 10 cme. du sérum anti-gonococcique par voie intrarachidienne et nous réinjectons de ce sérum par la même voie durant trois jours consécutifs.

Dès la troisième injection, on assiste à des modifications favorables des phénomènes cérébraux : le liquide céphalo-rachidien est moins trouble et la pression a diminué : les vomissements et la céphalée sont plus atténués et permettent aussi une alimentation plus régulière. Le délire et l'agitation ont complètement disparu. La fièvre

rejoint encore 40°, mais présente de fortes rémissions en certaines heures de la journée.

Les résultats obtenus nous font insister à la thérapeutique. Nous pratiquons encore quatre injections de sérum anti-gonococcique par voie intra-rachidienne les trois jours suivants.

Les manifestations articulaires du genou s'améliorent, la tuméfaction a diminué, les mouvements passifs sont encore limités, mais ne provoquent pas de douleurs.

Le liquide céphalo-rachidien est quasi-limpide et les nouveaux examens microscopiques montrent des polynucléaires sans germes.

A ce moment, disparition du Kernig et du Brudzinski. Persistance unique de la raideur de la nuque. La température rejoint dans certaines heures de la journée 38°.

Nous cédon à la thérapeutique intra-rachidienne et nous faisons trois injections de sérum anti-gonococcique par voie intra-musculaire les jours suivants.

Le 15 septembre, l'enfant est complètement guérie de la méningite et de la localisation articulaire. Il existe encore un léger écoulement génital.

Il nous a été possible à plusieurs reprises de voir l'enfant et de constater que la guérison était complète.

OBSERVATION N° 7 (JOSSELIN DE JONG).

H. R., âgé de 19 ans, ouvrier, célibataire, est entré à l'hôpital le 30 mai 1907.

Le 17 mai, il retourna de son travail à la maison, parce qu'il se sentait malade : depuis déjà plusieurs jours, il accusait de la fatigue et de la céphalée. Pendant une journée, même, il ne put pas ouvrir la bouche, mais cela ne dura pas longtemps.

Au début de sa maladie, il était délirant pendant quelques jours.

Il présente actuellement de la fièvre, tousse un peu ; il n'a pas d'appétit, mais une soif intense. Il est un peu constipé. Mictions normales. Il a été toujours bien portant et n'a jamais eu d'otorrhée.

Pas de traumatisme, ni épistaxis.

Il nie d'avoir présenté des maladies vénériennes.

Pendant la nuit, il transpire beaucoup. Il est pâle et ne présente pas d'herpès.

La langue est rouge, humide, légèrement chargée.

Les pupilles égales, réagissent bien à la lumière. La motricité oculaire est normale. Le fonctionnement des nerfs craniens ne présente aucun trouble.

Le pouls est à 68 : régulier, non dicrot. La respiration est calme. La plus haute température de la première journée 39° 7.

Dermographisme presque insignifiant.

On constate une raideur de la nuque et le signe de Kernig qui ne laissent pas de doute.

Pas de douleurs à la pression des vertèbres. Pas de fracture.

En dehors d'un léger tympanisme de la partie supérieure de l'hémithorax gauche, on ne trouve pas d'anomalies dans les organes thoraciques. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Pas de météorisme.

Pas de roséole ; pas d'œdème. Les réflexes rotuliens sont normaux.

Les urines contiennent des traces d'albumine ; il n'y a pas de sucre. Dans le sédiment, des globules de pus.

La diazoréaction est négative.

L'expectoration a été examinée à plusieurs reprises et l'on n'a pas trouvé de bacilles tuberculeux, ni de pneumocoques.

J'ai pratiqué le sérodiagnostic de Widal (le typhique et paratyphique) les deux ont été négatifs.

Le malade était déjà depuis quelques jours à l'hôpital, quand il présenta un écoulement urétral purulent, qui contenait de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires.

Un examen plus attentif montra qu'il avait une urétrite blennorragique antérieure.

La température est intermittente.

C'est maintenant que le malade nous dit qu'il a eu le dernier rapport le 9 mai, c'est-à-dire trois semaines avant son admission à l'hôpital et qu'il n'a jamais eu de douleurs à la miction et n'a remarqué avoir aucun écoulement urétral.

Le 18 juin, on lui fait une première ponction lombaire ; le liquide est hypertendu et louche.

Après avoir retiré 10 cmc. on a laissé s'écouler dehors encore une certaine quantité de liquide.

Les 10 cmc. retirés m'ont été envoyés et je n'y ai pu trouver ni méningocoque, ni gonocoque.

Entre temps, la méningite s'est de plus en plus confirmée chez le jeune malade.

La raideur de la nuque et le signe de Kernig sont au 27 juin très nets. Les réflexes rotuliens sont des deux côtés positifs. Le malade a beaucoup maigri.

Le dermatographisme est très marqué.

Le 26 juin a été pratiquée une nouvelle ponction lombaire.

Les jours suivants, on constate une diminution de la force musculaire des membres supérieurs : les réflexes ne sont pas troublés, la sensibilité est normale. Les réflexes achilliens : le gauche existe, le droit est aboli, les réflexes plantaires des deux côtés ne sont pas troubles. Pas de clonus. Pas de troubles de la sensibilité. Pas de phénomènes anormaux du côté de la vessie et du rectum. Pas d'escharre. Le ventre est légèrement déprimé.

Le 2 juillet, légère surdité. La mobilité oculaire normale ; mais le malade a de la peine à tourner les yeux vers la droite.

La nuit, le malade délire. Le bras droit est paralysé, la jambe droite présente des convulsions. Les urines s'écoulent spontanément.

Le lendemain, le malade est très obnubilé ; présente de l'incontinence d'urines. Les pupilles sont très dilatées, réagissent très peu à la lumière, mais sont égales : Lagophthalmie.

Le 4 juillet, on pratique encore une ponction lombaire. On retire 25 cmc. d'un liquide légèrement trouble.

La tension dans le canal médullaire était très augmentée.

A partir de ce moment-là, on observe une amélioration progressive. Déjà, au lendemain de cette dernière ponction le malade était incontestablement mieux. Le malade est calme et conscient. La céphalée a beaucoup diminué. Il n'a plus d'incontinence d'urines. Les réflexes sont normaux, de même la sensibilité.

Le 9 juillet, le malade se sent tout à fait bien ; il explique qu'au cours de la semaine précédente il voyait tout en double ; maintenant il voit tout à fait normalement.

La raideur de la nuque est disparue en grande partie, signe de Kernig est encore légèrement marqué.

Le 5 août, le malade ne présente aucune manifestation morbide. Il est apyrétique, a repris son appétit. La raideur de la nuque et le signe de Kernig ont complètement disparu.

Recherches de laboratoire. — Le liquide de la ponction lombaire du 26 juin était un peu moins trouble que la première fois. J'y ai trouvé à l'examen microscopique des polynucléaires et beaucoup de

diplocoques de type gonocoque. Ceux-ci étaient soit extra, soit intracellulaires. On aensemencé ce liquide sur bouillon-ascite et sur gélose-ascite.

Le 4 juillet a été pratiquée une autre ponction lombaire. Cette fois le liquide était aussi plus clair que la dernière fois et j'ai constaté moins de globules de pus et encore moins de gonocoques mais de caractères très nets. De même j'ai fait comme la dernière fois des ensemencements sur bouillon-ascite et sur gélose-ascite. Le résultat de cet ensemencement était toujours le même. Sur gélose-ascite se sont montrées, au bout de 24 heures, des petites colonies avec des bords saillants, d'une coloration gris claire et d'un aspect visqueux typique.

On trouve microscopiquement dans les jeunes colonies de très caractéristiques diplocoques en grains de café. Après 24 à 36 heures, on trouve déjà de nombreuses formes de dégénérescence.

Dans le bouillon-ascite il se forme sur la superficie ou à la périphérie une culture de flocons muqueux, tandis que le bouillon n'est pas troublé uniformément. En agitant, la culture des gonocoques se montre dans le bouillon comme des petits flocons filamenteux. Après environ cinq jours, ces flocons tombent au fond.

Les coccis en question ne se colorent pas par la méthode de Gram.

En se basant sur les propriétés de culture, de coloration et les caractères morphologiques, on peut affirmer que nous sommes en présence de gonocoques.

J'ai examiné bactériologiquement dans les deux dernières années différents cas de méningite cérébro-spinale et j'ai cultivé des méningocoques purs. Mais je n'ai jamais vu de colonies avec un tel aspect visqueux, que cette fois. De même, le milieu nutritif dans le bouillon ne reste pas ainsi clair ; de plus, morphologiquement, la forme en grains de café dans les jeunes cultures n'est pas si marquée que dans les cultures de gonocoques et les formes de dégénérescence ne se montrent pas aussi vite qu'avec le gonocoque.

OBSERVATION N° 8 (GIMBERT).

M. X..., 26 ans, nous est envoyé à Cannes dans un état assez précaire. C'est tout d'abord un ancien paludéen.

En 1906, il contracte une blennorrhagie. Au bout de trois mois, coulant toujours, il trouve un spécialiste qui lui injecte dans la vessie

un liquide caustique. Le même soir, il est pris de douleurs atroces de la vessie et la fièvre reparait avec son grand frisson. Depuis, elle ne l'a plus quitté.

X. traîne depuis, assez misérablement et maigrit, transpirant chaque nuit, puis il est pris d'essoufflement au moindre effort. Un jour il tombe dans la rue, son médecin constate une lésion cardiaque et de l'albuminurie. Le professeur TEISSIER examine alors le malade et diagnostique une maladie mitrale avec albuminurie acéto-soluble reprécipitable.

A son arrivée à Cannes (1909) l'albuminurie oscille autour de 2 gr. ; on entend au cœur un rythme mitral avec galop présystolique endopexien, la T. A. est à 17-18. Le cœur est augmenté de volume. Gros foie, grosse rate. La matité splénique mesure 10 cm. sur 12.

On ne trouve pas d'adénopathie, rien du côté du tube digestif ni de l'appareil respiratoire. Le malade très pâle est amaigri.

Pendant la première quinzaine de séjour, le *statu quo* persiste. La température atteint 39°5 chaque soir sans que la quinine ni l'arsenic ne l'abaissent.

Au bout de ce temps, le malade est pris brusquement d'une poussée de péricéplénite des plus douloureuses ; la matité splénique augmente, débordant vers l'angle inféro-externe de l'espace de Traube, elle atteint 18 cm.

La température s'installe de façon continue, se maintenant entre 39°5 et 40°.

Sous l'influence de la révulsion, d'émissions sanguines locales, la douleur cesse. On reprend l'arsenic et l'électrargol, la température tombe autour de 38°, mais les sueurs persistent. L'albumine a plutôt diminué, oscillant autour de 50 cgr., mais les dépôts sont abondants, composés de globules de pus, de cylindres hyalins et quelques-uns granuleux, de cellules de l'épithélium vésical.

Le malade semble entrer en convalescence, on peut reprendre l'alimentation sans que l'albumine augmente ; il engraisse, ses forces reviennent, il se sent mieux. Lorsqu'un jour il rechute, cette fois, il pense avoir la grippe, se plaint de courbature générale avec fièvre, le coryza est assez violent. A l'auscultation, on entend des sibilances disséminées dans les deux poumons. L'évolution semble encore cette fois être bénigne : au bout de quatre jours, le coryza a notablement mûri, la courbature a disparu ; de gros râles humides ont succédé aux sibilances, tout s'arrange, lorsque le lendemain matin, le valet de

chambre trouve le malade sans connaissance, secoué par un frisson d'une violence extrême. A ce moment, la température est de 36°5.

Les signes méningés et encéphaliques déjà nets font écarter l'idée d'accès pernicieux ; la raideur de la nuque est très accentuée, le trismus, le signe de Kernig très positifs. On note du côté des noyaux bulbaires de l'accélération extrême du pouls, très irrégulier et misérable, des phénomènes oculaires : ptosis de la paupière gauche et mydriase avec abolition du réflexe à la lumière et à l'accommodation ; la conjonctive est très injectée.

Nous pratiquons une P. L. ; le L. C. R. s'écoule sans pression ; il est albumineux, très louche, contient des polynucléaires très altérés.

Après la ponction, injection de 20 cmc. de sérum antiméningococcique ; elle est bien supportée par le malade qui divaguait, se calme, mais l'état s'aggrave progressivement, la température monte de plus en plus, elle atteint le soir 41°5 ; la respiration est stertoreuse avec Cheyne-Stokes, les membres sont immobilisés par des crampes douloureuses ou mus par des gestes de carphologie.

Le lendemain matin la température reste aussi élevée, l'injection conjonctivale est bilatérale, quelques hémorragies se voient sous la conjonctive gauche. Il y a paralysie faciale du même côté. Les sphincters sont paralysés, la respiration s'accélère, le malade meurt dans la matinée.

Dans le liquide de la ponction lombaire nous avons trouvé à l'intérieur des leucocytes et au dehors d'eux en assez grande abondance un diplocoque, qui semblait peut-être un peu plus volumineux que le méningocoque et ne se plaçait pas en tétrade. Il a poussé légèrement sur gélose-ascite, il se décolore par le Gram. Le sérum antiméningococcique n'agglutinait pas la culture. Nous n'avons malheureusement pu ni inoculer, ni rechercher les microbes dans le sang, ni étudier leur action fermentative.

OBSERVATION N° 9 (GRENET, M^{lles} LAURENT
et DE PFEIFFER et LEVENT).

G... Suzanne âgée de 9 ans, entre à l'hôpital Bretonneau le 9 novembre 1929. Elle présente, dit le médecin qui nous l'adresse, une céphalée persistante, de la somnolence, de la tristesse et a eu des vomissements, tous signes qui feraient penser à une méningite débutante. Lorsque nous l'examinons, nous ne retrouvons aucun de ces symptômes. L'en-

fant est pâle, mais elle ne souffre pas, répond correctement ; elle n'a pas d'irrégularités du pouls, ni de la respiration ; elle ne présente ni signe de Kernig, ni raideur de la nuque, ni troubles vaso-moteurs, ni troubles oculaires. L'examen des poumons, du cœur et de l'abdomen est négatif ; la rate n'est pas grosse. La température est de 37° à 37°5. La cuti-réaction à la tuberculine est négative. Mais nous constatons l'existence d'une vulvite intense, pour laquelle on fait des injections de permanganate.

Pendant 3-4 jours l'état est stationnaire ; la température oscille de 37° à 37°5 ; la vulvite retient seule l'attention. La malade se plaint de douleurs dans les mollets.

Un examen du pus vulvaire, sur frottis, montre de nombreux micro-organismes ; il n'y a pas de gonocoques caractérisés. Mais il est à noter que la sœur de la malade, Simone, a été elle aussi hospitalisée en même temps pour une vulvite, qui s'est montrée riche en gonocoques.

Le 14 novembre, la température s'élève à 38°2. Les bruits du cœur sont sourds et irréguliers ; la tension artérielle est de 9-6,5 (Vaquez). Le foie est légèrement augmenté de volume. Application d'une vessie de glace sur la région précordiale.

Le 15 novembre, l'état s'aggrave brusquement : pâleur extrême, collapsus ; vomissements ; pouls rapide. Le cœur paraît augmenté de volume : pointe abaissée et déviée en dehors ; matité débordant le bord droit du sternum ; les bruits sont assourdis (surtout le premier) ; on n'entend ni souffle, ni frottement. Le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. L'haleine exhale une odeur extrêmement fétide. Sous l'influence de l'ouabaine intra-veineuse et des injections d'huile camphrée, une amélioration s'ébauche rapidement. La température atteint dans la soirée 39°2. Une hémoculture est faite et se montre négative.

Le 16 novembre, l'enfant se trouve beaucoup mieux ; elle est moins pâle, ne se plaint plus de ses douleurs musculaires ; les bruits du cœur sont mieux frappés ; le foie a diminué de volume. Tension artérielle : 9,5-6. Un examen radioscopique montre une image cardiaque normale. La fièvre s'abaisse et oscille de 37° à 38°.

Un examen du sang donne les résultats suivants :

Hématies 3.965.000 ; valeur globulaire 60 %. Globules blancs 7.200, dont polynucléaires neutrophiles 55 % ; éosinophiles 4 % ;

basophiles 1 % ; mononucléaires 7% ; lymphocytes 24 % ; azurophile 1 % et formes de transition.

Le 19 novembre, la malade se plaint de céphalée frontale. Les deux bruits du cœur sont assourdis ; on perçoit dans le deuxième espace gauche un léger souffle systolique, qui disparaît en position assise. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. La température atteint 39°2 le matin et baisse à 37° le soir.

Le 20 novembre, les bruits du cœur sont mieux frappés ; le premier bruit semble un peu prolongé. L'haleine est fétide. L'état général est meilleur. Température 37°2 le matin, 37°6 le soir. La céphalée et les myalgies ont disparu.

L'examen du pus vulvaire décèle cette fois de nombreux gonocoques.

Le 22 novembre, état stationnaire ; les bruits du cœur paraissent mieux frappés ; souffle mésosystolique de la région méso-cardiaque, disparaissant en position assise. Température 38°3 le matin, 38° le soir.

Le 23 novembre, nouvelle aggravation ; pâleur extrême ; myalgies, céphalée, douleurs rachidiennes. Assourdissement du premier bruit du cœur, claquement du deuxième bruit aortique ; le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, légère raideur de la nuque. L'auscultation des poumons est normale. Température 39°7 le matin, 38°6 le soir.

Le 26 novembre, raideur de la nuque, signe de Kernig ; constipation très marquée ; cœur mieux frappé ; les urines ne contiennent ni albumine ni sucre. Une ponction lombaire donne issue à un liquide opalescent (voir plus loin les résultats). Température 38°7 le matin, 37°2 le soir.

Le 27 novembre, nuque raide, hyperesthésie généralisée prédominant à l'abdomen ; bruits du cœur assourdis à la base. Température 38°6 le matin, 38°1 le soir.

Le 28 novembre, somnolence et indifférence profonde, hyperesthésie, raideur de la nuque très accentuée, signe de Kernig. Premier bruit du cœur assourdi à la base. Diarrhée abondante. Pas de vomissements. Température 36°6 le matin, 37°1 le soir. Une nouvelle ponction lombaire donne issue à un liquide purulent.

Le 29 novembre, raideur de la nuque, raideur du tronc, rachialgie, raideur des membres inférieurs, hyperesthésie, céphalée ; prostration profonde ; tremblement généralisé qui s'accroît au moment de

la prise de sang pour l'hémoculture ; celle-ci est faite à trois heures du soir. Le cœur est mieux frappé. La température est de 37°1. Dans la journée, des mouvements choréo-athétosiques apparaissent dans le membre supérieur droit ; stupeur profonde. La température remonte à 38°2.

Le soir, crise d'épilepsie du type Bravais-Jacksonien (convulsions de la face à droite, des membres supérieur et inférieur gauches ; pas de morsure de la langue ; pas d'émission d'urines ; pas de signe de Babinski ni de troubles des réflexes). Après une phase de torpeur, le tremblement reprend, avec mouvements choréo-athétosiques des membres supérieurs.

Puis apparaissent des symptômes de paralysie diaphragmatique, avec respiration difficile et superficielle, de type costal, par contraction des seuls scalènes. La mort survient le 30 novembre, à 4 heures du matin.

Pendant toute la durée de la maladie le traitement a consisté en toni-cardiaques, salicylate de soude, vaccin antigonococcique.

Les examens bactériologiques pratiqués pendant la vie ont donné les résultats suivants :

Pus vulvaire. — Comme nous l'avons signalé, l'examen du pus vulvaire n'a permis de mettre le gonocoque en évidence que le 21 novembre, 12 jours après l'admission de la malade. On peut admettre qu'il était tout d'abord masqué par la flore associée. Nous rappelons d'ailleurs que la sœur de cette enfant était reçue, en même temps qu'elle, pour une vulvite dont la nature gonococcique était reconnue dès le premier jour.

Hémocultures. — Les deux premières hémocultures (15 et 23 novembre) faites sur bouillon ascite, bouillon simple, et bouillon sous huile, sont demeurées stériles.

La troisième hémoculture, pratiquée en bouillon simple 13 heures avant la mort, le 29 novembre, a permis d'isoler un diplocoque Gram négatif (culture peu abondante).

Ponctions lombaires. — Première ponction lombaire, 26 novembre : liquide opalescent ; polynucléaires peu altérés ; pas de micro-organismes visibles à l'examen direct. Ensemencements négatifs sur gélose-ascite et gélose-sang.

Deuxième ponction lombaire, 28 novembre. Liquide purulent. Pas de micro-organismes à l'examen direct. Les ensemencements sont faits sur gélose Veillon ascitée, gélose-sang chauffé, bouillon ascite,

et, sur le conseil de MM. LEGROUX et GORY, sur bouillon-extrait testiculaire. Le 30 novembre, apparition de quelques colonies discrètes, grisâtres, translucides, bien limitées, dans un des tubes de gélose Veillon ascitée, à environ 1/2 cm. de la surface libre. Quelques flocons au fond du ballon du bouillon-extrait testiculaire.

Les prélèvements montrent dans l'un et l'autre tube, à l'état de pureté, un diplocoque Gram négatif.

En bouillon et gélose ascités, la culture n'apparaît que le 1^{er} décembre. Sur gélose-sang chauffée, la culture est encore plus tardive.

On conserve et l'on entretient à l'état de pureté le germe isolé de la troisième hémoculture et de la deuxième ponction lombaire. Les meilleures cultures sont obtenues par repiquage sur gélose et bouillon-extrait testiculaire, et surtout sur gélose Veillon ascitée. Au troisième repiquage, on acclimata le germe sur milieux non ascités. La vitalité devient de plus en plus grande : on fait avec succès des repiquages après 15 jours, 3 semaines et même 25 jours.

Le germe a été étudié comparativement avec diverses souches de méningocoques dans ses réactions fermentatives sur les sucres et au point de vue de son agglutinabilité.

Les réactions sur les sucres (saccharose, lévulose, mannite, lactose, maltose, glucose) ont donné, outre une fermentation du glucose, une légère fermentation du maltose (très notablement inférieure à celle obtenue avec un méningocoque précédemment identifié).

L'agglutination par les sérums expérimentaux antiméningococciques a été nulle à tous les taux habituels (1/25, 1/50, 1/100, 1/200) et même à 1/10.

Autopsie (30 heures après la mort).

Encéphale : Convexité du cerveau congestionné. A la base, nappe de pus épais, occupant l'hexagone, s'étendant à la face inférieure du cervelet. Trainées moins épaisses le long de la scissure de Sylvius des deux côtés. Ventricules dilatés. Congestion de la substance grise et de la substance blanche du cerveau et du cervelet. Pus et liquide louche, filant par le canal rachidien.

Cœur : Végétations nombreuses sur le bord libre de la mitrale, grande et petite valves, à l'insertion des cordages tendineux. Végétations nombreuses sur la tricuspide (même aspect que sur la mitrale).

Orifices pulmonaire et aortique macroscopiquement normaux.

Foie : 650 gr. rouge et congestionné. — *Rate* : 90 gr. sans caractères particuliers. — *Surrénales* : D'aspect normal.

Poumons. — Poumon gauche : petit infarctus à la base. Poumon droit : congestion de la base. Pas d'adhérences pleurales, pas de liquide.

Vagin : Muqueuse rouge. — *Utérus* : Col très rouge ; muqueuse du corps d'aspect normal. — *Trompes et ovaires.* — Pas de pus ; aspect normal.

Les frottis faits avec le pus prélevé sur les méninges, et ceux faits avec les végétations du bord libre de la grande valve mitrale n'ont pas montré de gonocoques caractérisés.

OBSERVATION N° 10 (PROCHASKA).

B. H..., âgé de 19 ans, garçon de café, est amené à l'hôpital le 24 octobre 1903 dans un état très grave. Il est tombé malade le 22 octobre, avec une fièvre élevée. Depuis le 23 octobre sont apparus des symptômes de méningite. Le malade, inconscient, ne peut pas donner de renseignements. D'après sa mère, tout le reste de sa famille aurait une bonne santé ; le malade aurait eu dans l'enfance la rougeole.

Le 24 octobre : Homme de taille moyenne, de charpente peu robuste. Peau pâle et sèche, température axillaire 39°1. Au cours de l'examen, le malade fait à peine de temps à autre un mouvement des membres supérieurs. Raideur de la nuque très intense. Aucune plaie, aucune cicatrice. Les yeux entr'ouverts, les globes oculaires déviés en haut et en dedans. Les pupilles réagissent normalement à la lumière. Enduit fuligineux sur la langue et les lèvres. Pas de cicatrice au cou, pas de ganglions. Rien au niveau du thorax : respiration régulière, 32 par minute. Rien au cœur, le pouls à 100.

Ventre plat et tendu ; rate et foie non palpables. Vésicule séminale gauche augmentée de volume.

Rien aux testicules. Réflexe crémastérien normal des deux côtés, de même le réflexe rotulien. Pas de Babinski.

Par ailleurs, hyperesthésie cutanée considérable ; le malade perd ses urines ; les selles lentes à venir.

Rien de spécial à l'examen du fond de l'œil.

Le 26 octobre : Le malade est apathique. L'hyperesthésie est très diminuée. Pas une goutte de liquide à la ponction lombaire.

Le 28 octobre : On arrive à avoir un peu d'urines. On n'y trouve ni albumine, ni sucre ; la diazoréaction négative. Pas de sédiment.

La température étant élevée les premiers jours, présente ce matin une rémission à 37°4. Le malade prend cependant 0,30 de pyramidon.

Le 30 octobre : Le malade est moins inconscient, il demande à boire, mais retombe à midi dans le coma complet. Légère rougeur de la pupille à l'examen ophtalmoscopique. Pouls, 180, petit, rapide. Respiration irrégulière, 60.

Prise de sang pour hémoculture. Sur bouillon-ascite se forment des pellicules minces caractéristiques et au microscope, on reconnaît les caractères du gonocoque. Par repiquages sur gélose-ascite, le micro-organisme obtenu se comporte comme le gonocoque ; il ne pousse pas sur gélose glycinée. Les petites colonies ne peuvent être considérées que comme des colonies de gonocoques et l'on ne peut les confondre avec le méningocoque.

Le 31 octobre : Mort à 6 heures du matin.

Autopsie le même jour à 10 heures.

A l'ouverture du sac dural de la moelle, il ne s'écoule pas de liquide. Dans la région du renflement cervical, très forte hyperémie des méninges molles, vaisseaux de la pie-mère très tortueux ; entre les renflements cervical et lombaire, il y a un exsudat purulent, crémeux, adhérent, plus abondant encore sur les parties inférieures de la moelle. Sur les coupes, la moelle ne montre pas d'autre lésion qu'une rougeur diffuse dans la région cervicale, et quelques plaques calcaires dans la région dorsale.

Crâne dolichocéphale, diplo très développé. Coagulum récent dans le sinus sagittal supérieur. Légers dépôts de fibrine sur la face interne de la dure-mère ; réplétion et état contourné des vaisseaux de la pie-mère, aux deux côtés des veines il y a une exsudation commençante. Dans la fosse de Sylvius, pas de tubercules non plus que dans les autres régions du cerveau et de la moelle. Dans les régions isolées de la convexité cérébrale et de la base, il y a des dépôts petits, épais, jaunes, purulents, notamment dans la région du vermis cérébelleux supérieur. Oreille moyenne intacte des deux côtés.

Cerveau congestionné, vu sur les coupes longitudinales et transversales usuelles ; quelques petits foyers isolés, grisâtres, grands comme des têtes d'épingle.

Rien au cœur. Aux poumons quelques petits foyers pneumoniques dans les deux lobes inférieurs.

Rate petite, reins congestionnés, sans autres lésions macroscopiques.

La vessie contient un peu d'urine trouble, la muqueuse est saine. Les plexus prostatiques montrent des thrombi frappants par leur quantité. Dans le milieu du testicule droit, il y a une formation radiée fibrineuse. A la coupe de la prostate on voit sourdre un bouchon purulent du conduit éjaculateur. Dans la vésicule séminale gauche, pus jaunâtre ; la droite est normale. Dans l'urètre, pas de sécrétion purulente, pas de rétrécissement.

Diagnostic anatomique : Méningite purulente spinale, exsudats purulents sur le cerveau ; foyers encéphaliques multiples, petits foyers pneumoniques des lobes inférieurs des poumons ; contenu purulent dans la vésicule gauche et le conduit éjaculateur. Cicatrice fibreuse du testicule. Thrombi des plexus prostatiques.

Examen bactériologique : Dans les frottis du pus des vésicules séminales et des méninges, on colore par le bleu de méthylène des diplocoques intra-cellulaires, qui ressemblent identiquement à ceux d'un frottis de pus urétral blennorragique. Décoloration par le Gram.

Le pus méningé estensemencé sur gélose-ascite et sur bouillon-ascite.

Les cultures montrent au bout de deux jours de petites colonies gris bleuâtres avec état granuleux au centre, bords lobés et fissures radiaires, les diplocoques au microscope sont identiques à ceux retirés du sang. Il ne pousse pas d'autres microbes.

Examen histologique : Des morceaux de vésicule séminale et de moelle sont durcis au formol, à l'alcool et au liquide Müller. Les coupes de vésicules montrent une accumulation de leucocytes dont plusieurs des gonocoques décolorés par le Gram.

De même dans les dépôts purulents de la moelle, on voit par place des diplocoques intra-cellulaires, tantôt peu nombreux, tantôt très nombreux dans chaque cellule.

Dans certains endroits des préparations, les leucocytes chargés de gonocoques sont les uns contre les autres ; ailleurs, on ne trouve pas de diplocoques ; les diplocoques libres sont très rares.

Les amas de leucocytes se voient particulièrement dans la région des cornes postérieures et entre celles-ci, leurs noyaux sont mal colorables par l'hématoxyline. Les vaisseaux sanguins des méninges sont fortement remplis de sang. Dans la moelle même, les coupes faites à différentes hauteurs ne montrent pas de lésions ; dans les coupes durcies au Müller, il n'y a pas de foyers myéliques, seulement de légères lésions superficielles,

CONCLUSION

D'après le bref exposé, que nous venons de faire de la méningite gonococcique, nous pouvons conclure que :

I. — La méningite gonococcique est une réalité clinique, prouvée par de soigneuses recherches de laboratoire et par l'expérimentation.

II. — La méningite gonococcique est une des plus rares complications de la gonococcie. Elle nous apparaît encore plus rare du fait de la difficulté de son diagnostic, nécessitant de longues recherches de laboratoire.

III. — Au point de vue clinique la méningite gonococcique se présente sous l'allure d'un syndrome méningé subaigu.

Elle ne diffère des autres méningites que par des signes plus atténués et ne s'individualise en définitive que :

1^o par les signes concomitants d'infection gonococcique ;

2^o par l'isolement du germe et son identification.

IV. — Le pronostic de la méningite gonococcique est relativement bénin. La guérison s'observe dans la majorité des cas et sans laisser de séquelles. La mort ne survient qu'à la suite d'une généralisation de l'infection gonococcique.

V. — Au point de vue thérapeutique la méningite gonococ-

cique peut guérir à la suite d'un simple traitement symptomatique, surtout par des ponctions lombaires répétées, mais il semble que le traitement spécifique : sérum antigonococcique, autolysat-vaccin ou endoprotéine gonococcique amènent plus rapidement la guérison.

Vu : le Président de la thèse,
A. LEMIERRE.

Vu : le Doyen de la Faculté,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. D'AMATO. — *Monatschrift für praktische Dermatologie*, 1900, p. 255.
2. BARRIE. — Contribution à l'étude de la méningo-myélite blennorrhagique. Thèse de Paris, 1894.
3. BICK. — *Wratchebnaïa gazeta*, 1907, n° 46.
4. BLIN et RICARD. — Contribution à l'étude de la méningite gonococcique. *Paris médical*, 1917, p. 312.
5. BOIVIN. — Méningite aseptique puriforme au cours d'une blennorrhagie. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1919, p. 1024.
6. BRUNSGAARD et THJOTTA. — Contribution à l'étude de l'infection générale gonococcique. Méningite gonococcique et purpura gonococcique. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*. Paris, 1925, p. 114.
7. CAROTENUTO (A.). — Un caso di meningite gonococcica. *Pediatrics*, 1932, p. 721.
8. COSTE, RIVALIER et LAYANI. — Nouveau cas de méningite à gonocoques. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1931, p. 1803.
9. DEBRÉ et PARAF. — Méningite cérébro-spinale aiguë gonococcique, déterminée chez le singe. Son traitement par le sérum antigonococcique. *Comptes rendus et mémoires de la Société de Biologie*, 1913, p. 556 et 557.
10. DUNDAS, IREL et CANTAB. — A case of ophthalmia neonatorum before birth. *The Lancet*, 1921, p. 122.
11. FAURE-BEAULIEU. — Septico-pyohémie gonococcique. Thèse de Paris, 1906.
12. FURBRINGER. — Tödliche Cerebrospinalmeningitis und akute Gonorrhoe. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1896.

13. GRENET, M^{lles} LAURENT et DE PFEIFFER et LEVENT. — Vulvovaginite, septicémie, endocardite et méningite à gonocoques. *Bulletin de la Société de pédiatrie de Paris*, 1930, p. 237.
14. GIMBERT. — Congrès de médecine de Lyon, 1911, p. 156.
15. HAYEM et PARMENTIER. — Contribution à l'étude des manifestations spinales de la blennorragie. *Revue de Médecine*, 1888, p. 433.
16. HOENING (C.). — Méningitis gonorrhoea. *Monatschrift für praktische Dermatologie*, 1901, p. 635.
17. PARACHIV (Hadji) et NICOLAU. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale de Bucarest*, 1927, p. 140.
18. JOSSELINE DE JONG. — Ein Fall von Méningitis gonorrhoea. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, 1907, p. 501.
19. LEMIERRE (A.). — Ensemencement du sang pendant la vie. Thèse de Paris, 1904.
20. LEMIERRE et FAURE-BEAULIEU. — Septicémie et pyohémie gonococcique. *Gazette médicale des Hôpitaux*, 1906, p. 231 et 267.
21. LINDENFELD (L.). — Über Méningitis gonorrhoea. *Medizinische Klinik*, 1932, p. 176.
22. LORENTZ (K.). — Über Méningitis gonorrhoea. *Dermatologische Wochenschrift*, 1929, p. 1305.
23. LUYS (G.). — *Traité de blennorragie*, 1932. G. DOIN.
24. MILHIT et TANON. — Gonocoque et Méningocoque. *La Presse médicale*, 1908, p. 34.
25. MORELI (F.). — Contributo clinico allo studio delle localizzazioni meningee del gonococco di Neisser. *Rivista critica di clinica medica*, 1911, p. 533.
26. PROCHASKA. — Bakteriologische Untersuchungen bei gonorrhoeischen Allgemeininfektionen. *Deutsche Archiv für Klinische Medizin*, 1905, p. 184.
27. PETER. — *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1866, p. 275.
28. SCHALL (E.). — Gonorrhoeischer Lidabszess und tödliche Meningitis nach Gonoblennorrhoe eines Neugeborenen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1922, p. 597.

29. SOUPLET. — Blennorragie. Maladie générale. Thèse de Paris, 1893.

30. WEIL (P.-E.), DUCHON et BERTRAND. — Méningite primitive à gonocoques, traitée par un auto-lysat vaccinal. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1931, p. 1799.

